

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ХІРУРГІЇ
ТА ТРАНСПЛАНТОЛОГІЇ імені О. О. ШАЛІМОВА»

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
імені П. Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ЛАВРИК ОЛЬГА АНДРІЇВНА

УДК 616–056:616.33–089.12

ДИСЕРТАЦІЯ

МОЖЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ
КЛЮЧОВИХ СКЛАДОВИХ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

14.01.03 «Хірургія»
(медичні науки)

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело
_____ О. А. Лаврик

Науковий керівник
Усенко Олександр Юрійович
доктор медичних наук, професор

Київ – 2019

АНОТАЦІЯ

Лаврик О. А. Можливості хірургічної корекції ключових складових метаболічного синдрому. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.03 «Хірургія». – Державна установа «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України, Київ, 2019.

Метою роботи є покращення результатів хірургічного лікування хворих із метаболічним синдромом та морбідним ожирінням шляхом оцінки ефективності застосування бариатричних операцій.

В матеріали дисертації включено 143 клінічних спостереження після виконаних бариатричних операцій, спрямованих на корекцію у хворих супутніх метаболічних порушень при морбідному ожирінні. У періопераційному періоді проаналізовано перебіг основних складових метаболічного синдрому.

Основні завдання роботи полягали в проведенні порівняльного аналізу ефективності операцій бандажування шлунка (БШ), шунтування шлунка (ШШ) та біліопанкреатичного шунтування шлунка (БПШ), їх впливу на перебіг метаболічного синдрому, шляхом оцінки змін його окремих ключових компонентів після хірургічного втручання.

До операції прояви метаболічного синдрому мали: у групі БШ 60 % пацієнтів, у групі ШШ 63 %, у групі БПШ 74 % пацієнтів.

У групі ШШ вихідний показник маси тіла становив $(186 \pm 31,2)$ кг, а через 3 міс. після операції знизився до $(143,0 \pm 14,6)$ кг, що було в 1,3 раза нижче вихідного рівня, а через 12 міс. до $(106 \pm 14,2)$ кг, що було в 1,7 раза нижче вихідного рівня. У віддалені строки через 24 та 36 міс. не спостерігали відновлення набору маси тіла, а в середньому маса тіла становила $(94,0 \pm 9,6)$ кг та $(93,0 \pm 7,9)$ кг відповідно.

Середня початкова маса тіла в групі БПШ становила ($176,0 \pm 28,1$) кг, яка через 3 міс. після операції знизилася до ($144,3 \pm 23,1$) кг, що було в 1,2 рази нижче вихідного рівня, а через 12 міс. – ($91,0 \pm 12,4$) кг, що було в 2 рази нижче вихідного рівня. Також, як і після ШШ, після БПШ після втрати основного надлишку маси тіла спостерігали сталу масу тіла у віддалені строки: ($90,7 \pm 8,7$) та ($89,0 \pm 14,2$) кг через 24 та 36 міс.

Зміна індексу маси тіла корелювала з динамікою змін маси тіла. У пацієнтів груп ШШ та БПШ найбільш інтенсивне зниження індексу маси тіла спостерігали протягом перших 3–4 міс., а в групі БШ – втрата індексу маси тіла була більш поступовою та тривала до 12 міс. після операції.

Основним показником, котрий дозволяє ефективно оцінити адекватність зниження маси тіла після баріатричних втручань, визнано відсоток втрати надлишку маси тіла.

Операції ШШ та БПШ не тільки значно вагоміше коригували надлишок маси тіла в перші два роки, але й забезпечували сталу суттєву втрату надлишку маси тіла більше 60 % через 36 міс після операції, у порівнянні з бандажування шлунка. Так, вже через 3 міс. після ШШ та БПШ відсоток втрати надлишку маси тіла становив ($28 \pm 2,1$) та ($26 \pm 3,2$) % у порівнянні з ($6,4 \pm 0,5$) % після БШ. Через 12 міс. після операцій ШШ та БПШ а цей показник був ($61 \pm 12,3$) % та ($55 \pm 3,5$) %, у порівнянні з ($21 \pm 2,3$) % після БШ. Тобто, відсоток втрати надлишку маси тіла через 12 міс. після комбінованих операцій був у 3 рази вищим у порівнянні з гастрорестриктивною операцією БШ. Важливо відзначити, що у віддалені строки в середньому відсоток втрати надлишку маси тіла залишався сталим і становив ($67 \pm 5,7$) % та ($51 \pm 12,6$) % через 24 міс. та ($64 \pm 6,4$) % та ($52 \pm 5,3$) % після ШШ та БПШ, відповідно.

Після операцій БПШ та ШШ спостерігалась більш виражена втрата надлишку маси тіла, котра залишалася сталою протягом тривалого періоду післяопераційного спостереження – до 24 та 36 міс. А втрата надлишку маси тіла після БПШ була поступовою, з більш вираженим ефектом через 12 міс.

На початку дослідження середній базовий артеріальний тиск у пацієнтів груп склав: БШ – 142/88,8 мм рт. ст., ШШ – 158,7/ 98,4 мм рт. ст. та БПШ – 162/92,5 мм рт. ст.

Найбільш суттєве зниження артеріального тиску спостерігали в групі БПШ – базового систолічного артеріального тиску на 34 мм рт. ст., добового систолічного артеріального тиску – на 37 мм рт. ст., денного систолічного артеріального тиску – на 27 мм рт. ст. Позитивна динаміка спостерігалася у зниженні діастолічного тиску за добу на 37 мм рт. ст., а 16 мм рт. ст. – протягом дня.

У післяопераційному періоді нами виявлено зміну регуляції артеріального тиску: в групі ШШ виявлено більш суттєву нормалізацію циркадного ритму регуляції артеріального тиску, у порівнянні з БШ. Так, було відзначено збільшення числа пацієнтів із фізіологічним добовим ритмом артеріального тиску *dipper* з 7 % до операції – до 55 % через 6 міс. після операції ШШ. Суттєво знизилась кількість пацієнтів із нічною гіпертензією *night peaker*: з 24 % до операції – до 5 % після операції. Кількість пацієнтів з ритмом *non dipper* становила 54 % до операції та зменшилася до 35 % після операції.

Пацієнти з групи БПШ мали суттєве покращення артеріального тиску в післяопераційному періоді, оскільки частка пацієнтів із фізіологічним ритмом *dipper* артеріального тиску зросла з 10 % до операції – до 60 % після операції. Кількість пацієнтів із ритмом *night peaker* знизилася з 45 до 12 %.

Корекція артеріальної гіпертензії та добового профілю артеріального тиску були більш ефективними після операцій БПШ та ШШ. Оскільки більш суттєве зниження маси тіла з відсотком втрати надлишку маси тіла спостерігалася після операцій ШШ та особливо БПШ. В результаті більш ефективного зниження маси тіла відбувалася і більш ефективна корекція артеріального тиску.

Зниження маси тіла супроводжувалось покращенням циркадного ритму добового профілю артеріального тиску у групах ШШ та БПШ, у порівнянні з групою БШ, тобто спостерігалось зменшення числа пацієнтів з добовим профілем (*non-dipper* та *night piker*) та збільшенням пацієнтів з фізіологічним двофазним ритмом *dipper*.

У групах ШШ та БПШ спостерігали більш виражені порушення вуглеводного обміну, у порівнянні з групою БШ. До операції цукровий цукровий діабет (ЦД) 2 типу в групі ШШ мали – 22 % пацієнтів, в групі БПШ – 40 % пацієнтів, в групі БШ – 21 %, а нормальні показники глікозотолерантного тесту спостерігали лише в 14 % хворих – у групі ШШ, в 15 % – у групі БПШ, та в 50 % – у групі БШ.

Кількість пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу після операції БШ зменшилася з 21 до 14 %; після ШШ – з 22 до 6 %; після БПШ – з 40 до 5 % ($p < 0,05$).

Всі пацієнти з ЦД 2 типу отримували медикаментозну терапію в доопераційному періоді. Пероральні глюкозознижуючі препарати в групі БШ отримувало 65 %, ШШ – 45 % та БПШ – 35 % пацієнтів. Водночас, ін'єкції інсуліну були призначені найчастіше пацієнтам в групі БПШ – 65 %, в групі БШ – 35 %, ШШ – 55 % пацієнтам. Через 12 міс. після операції застосування медикаментозного лікування цукрового діабету 2 типу суттєво змінилось. Пероральні глюкозознижуючі препарати застосувалися в групі БШ тільки у 18 та 9 %, ШШ – у 15 %, БПШ – 9 % через 12 та 36 міс. після операції. Через 36 міс. у групах ШШ та БПШ всім пацієнтам відмінили прийом пероральних препаратів та інсуліну, а в групі БШ тільки один пацієнт продовжував їх прийом.

Через 6 міс. післяопераційного періоду цільовий рівень глікованого гемоглобіну ($HbA1C < 7\%$) серед пацієнтів з ЦД 2 типу: після БПШ – у 94 % пацієнтів, ШШ – у 95 % та через 12 міс. після БШ – у 58 % пацієнтів.

Доведено, що бариатричні операції нормалізують показники жирового обміну: кількість хворих із атерогенною дисліпідемією зменшилася в групі

БПШ з 70 до 10 %, ШШ – з 78 до 16 %, БШ – з 47 до 25 % ($p < 0,05$), переважно за рахунок зниження ліпопротеїдів низької щільності. У доопераційному періоді в групі БПШ цільові значення загального холестерину (менше 4,5 ммоль/л) мали лише 24 %, в групі ШШ – 25 %, у групі БШ – 35 % пацієнтів. Через 6 міс. після БПШ таких пацієнтів було 85 %, після ШШ – 65 %, а після БШ – 50 %. У віддалені строки (через 36 міс.), після БПШ було більше 90 % пацієнтів із цільовим рівнем загального холестерину; у групі ШШ – 80 %, у групі БШ – 75 %.

При морбідному ожирінні та метаболічному синдромі концентрації С-реактивного протеїну, сіалових кислот, серомукоїду в доопераційному періоді були підвищені більш ніж у 10 разів, а через 12 міс. після БПШ вміст С-реактивного протеїну знизився в 3 рази, після ШШ – в 2,6 раза, а після операції БШ – в 4,8 раза.

Метаболічний ефект бариатричної операції залежить від її типу. Клінічний перебіг метаболічного синдрому був скорегований та не потребував медикаментозного лікування у 77 % – після БШ, у 88 % пацієнтів – після ШШ, у 89 % – після БПШ.

Таким чином, після всіх бариатричних операцій відмічали нормалізацію показників вуглеводного, жирового обміну, корекцію артеріального тиску та стабілізацію прозапальних маркерів, але не однаково. Мальабсорбтивна операція БПШ є найбільш ефективним методом нормалізації жирового та вуглеводного обмінів у досягненні ремісії ЦД 2 типу у 95 % пацієнтів. Мальабсорбтивна операція БПШ є найбільш радикальним методом нормалізації жирового і вуглеводного обмінів, та дозволяє досягти ремісії ЦД 2 типу у 95 % пацієнтів.

Ключові слова: метаболічний синдром, морбідне ожиріння, бариатрична операція, шунтування шлунка, бандажування шлунка, біліопанкреатичне шунтування, метаболічний ефект.

ANNOTATION

Lavryk O. A. Possibility of surgical correction of key components of metabolic syndrome – Qualification scientific work as manuscript.

Thesis for the Scientific Degree of Candidate of Medical Sciences in the specialty 14.01.03 «Surgery». «National Institute of Surgery and Transplantology named after O. O. Shalimov» State Institution of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2019.

The aim was to study the possibility of surgical correction of key components of metabolic syndrome in patients with morbid obesity.

The study included 143 patients who underwent bariatric surgery for morbid obesity and metabolic syndrome. In postoperative period we analyzed changes in frequency of metabolic syndrome components.

Gastric bypass and biliopancreatic diversion allowed to achieve more effective weight loss with 60 % excess weight loss 3 years after surgery without weight regain on long-term, in comparison to gastric banding.

Preoperatively type 2 diabetes in gastric bypass group had 22 %, BPD – 40 %, in gastric banding 21 % patients, while normal glucose tolerance test had only 14 % in gastric bypass group and 15 % in BPD group, compared to 50 % in gastric banding group. Amount of patients with diabetes after gastric banding decreased from 21 to 14 %; after gastric bypass from 22 to 6 %; after BPD from 40 to 5 % ($p < 0,05$). In 6 months after surgery the goal level of HbA1C (HbA1C < 7 %) among patients with type 2 diabetes was achieved after BPD in 94 % patients, gastric bypass - 95 %, gastric banding 58 %.

All patients with type 2 diabetes were treated medically preoperatively. Oral hypoglycemic agents were required by 65 % patients in gastric banding group, 45 % in gastric bypass and 35 % in BPD. At the same time insulin injections were prescribed to 65 % patients in BPD group, 55 % – gastric bypass, 35 % gastric banding. In 12 months after surgery majority of patients stopped use of medications for diabetes. Oral hypoglycemics use decreased to 18 % and 9 %

in gastric banding group, gastric bypass to 15 %, BPD – 9 % in 12 and 36 months. All patients in gastric bypass and BPD groups stopped use of oral hypoglycemics in 36 months after surgery.

Bariatric surgery improves lipid metabolism, as rates of atherogenic dyslipidemia has significantly decreased in BPD group from 70 % to 10 %, gastric bypass from 78 to 16 %, gastric banding from 47 to 25 % ($p < 0,05$), mostly because of decrease in low density lipoprotein concentration. Preoperatively, the goal rates of total cholesterol were noted in 24 % patients in BPD group, gastric bypass – 25 %, gastric banding 35 %. In 6 months after BPD there were 85 % patients with goal rates, gastric bypass – 65 %, gastric banding – 50 %. In 36 months after surgery after BPD there were 90 % patients with goal cholesterol level, after gastric bypass – 80 %, gastric banding 75 %.

Preoperatively the mean blood pressure in patients after gastric banding was 142/88,8 mm Hg, gastric bypass – 158,7/ 98,4 mm Hg, and BPD - 162/92,5 mm Hg. Analysis of daily blood pressure monitoring revealed prevalence of patients with insufficient decrease («Non-dipper») and even elevation («Night peaker») of blood pressure during nighttime. The most prominent decrease of blood pressure was observed in BPD group, as proportion of patients with physiologic blood pressure regulation «dipper» increased from 10 % to 60 % after surgery.

Among patients with morbid obesity and metabolic syndrome concentration of C-reactive protein, sialic acid and seromukoid preoperatively were 10 times elevated above normal range, while in 12 months after BPD C reactive protein levels were 3 times lower, after gastric bypass – 2,6 times, gastric banding 4,8 times.

Before surgery metabolic syndrome was diagnosed in 60 % patients after gastric banding, gastric bypass – 63 %, BPD – 74 %. The metabolic effect of bariatric surgery depends on operation type. Remission of metabolic syndrome was achieved in 77 % after gastric banding, gastric bypass – 88 %, after BPD – 89 %.

Thus, after all bariatric surgery we observed normalization of glucose, lipid, arterial blood pressure and levels of proinflammatory markers.

Malabsorbtive operation BPD was the most effective method in normalization of glucose and lipid methabolism and type 2 diabettes remissionin 95 % patients.

Key words: metabolic syndrome, morbid obesity, bariatric surgery, gastric banding, gastric bypass surgery, biliopancreatic diversion, metabolic effect.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України:

1. Милиця К. М., **Лаврик О. А.**, Бахрушин В. Є. Хірургічне лікування метаболічного синдрому як профілактика розвитку мортальних захворювань. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2016. № 3. С. 16–20. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, статистична обробка клінічних даних, оформлення статті).*
2. Лаврик А. С., **Лаврик О. А.** Антидіабетичний ефект бариатричних операцій. Клінічна хірургія. 2013. № 4 (842). С. 32–36. *(Здобувачем проведено аналіз літератури та клінічних даних, написання та підготовка статті).*
3. Лаврик А. С., Тывончук А. С., Кожара С. П., Фурманенко Е. Д., **Лаврик О. А.** Возможности хирургического лечения сахарного диабета 2 типа. Сучасні медичні технології. 2012. № 4 (16). С. 78–84. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, обстеження та участь у лікуванні, написання статті).*
4. Лаврик О. А. Оценка отдаленных результатов операции бандажирования желудка у пациентов из морбидным ожирением. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2012. № 2. С. 99–103.
5. Лаврик О. А. Хірургічне лікування морбідного ожиріння: сучасний стан проблеми. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2009. № 2. С. 56–61.
6. Лаврик О. А. Місце інкретинового ефекту у забезпеченні гомеостазу обміну глюкози. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2009. № 4. С. 21–26.

**Статті у наукових фахових виданнях України,
включених до міжнародних наукометричних баз даних:**

7. Усенко О. Ю., **Лаврик О. А.**, Згонник А. Ю., Манойло М. В., Лаврик А. С. Біліопанкреатичне шунтування в модифікації: віддалені результати лікування метаболічного синдрому та цукрового діабету 2 типу у пацієнтів на морбідне ожиріння. Клінічна хірургія. 2018. № 10. С. 5–9. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір і обробка клінічного матеріалу, узагальнення даних, оформлення статті).*

8. Милица К. Н., Лаврик А. С., **Лаврик О. А.** Оментэктомия как циторедуктивный этап лечения метаболического синдрома при симультанных операциях. Хірургія України. 2016. № 4 (60). С. 49–54. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, узагальнення клінічних результатів).*

Статті у наукових виданнях інших держав:

9. Mylytsya K., Lavryk A., **Lavryk O.** Simultaneous Debulking of Great Omentum Like a Palliative Stage of Metabolic Syndrom and Obesity Treatment. Journal of Education, Health and Sport. 2016. Т. 6. № 9. С. 691–698. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, обробку клінічних даних).*

10. Rogula T., Daigle C., Dua M., Shimizu H., Davis J., **Lavryk O.**, Aminian A., Schauer P. Laparoscopic Bariatric Surgery Can Be Performed Through a Single Incision: A Comparative Study. Obesity surgery. 2014. Vol. 24. P. 1102–1108. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, написання та підготовка статті).*

11. Лаврик А. С., Тывончук А. С., **Лаврик О. А.** Влияние операции бандажирования желудка на качество жизни больных морбидным ожирением. Ожирение и метаболизм. 2011. № 4 (29). С. 28–30. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, узагальнення клінічних даних, підготовка статті до друку).*

Статті в інших наукових виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз даних:

12. Милица К. Н., **Лаврик О. А.**, Лаврик А. С. Сравнительная эффективность шунтирующих и рестриктивных бариатрических операций: ожидания и реальность. Клінічна хірургія. 2016. № 9. С. 8–10. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір та обробка клінічного матеріалу, написання статті).*

Статті в інших наукових виданнях:

13. Усенко О. Ю., Тивончук О. С., Кондратенко Б. М., Манойло М. В., **Лаврик О. А.**, Москаленко В. В. Принципи лікування рубцевих кил у хворих на ожиріння. Харківська хірургічна школа. 2015. № 5 (74). С. 148–150. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, узагальнення клінічних даних).*

14. Лаврик А. С., Згонник А. Ю., **Лаврик О. А.** Небезпеки й ускладнення малоінвазивного лікування ожиріння. Одеський медичний журнал. 2015. № 2 (148). С. 31–33. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір та обробка клінічних даних).*

15. Лаврик А. С., Тивончук О. С., Дмитренко О. П., **Лаврик О. А.** Можливості хірургічної корекції метаболічного синдрому у хворих із ожирінням. Практична ангіологія. 2012. № 5–6 (54–55). С. 30–36. *(Здобувачем проаналізована література, узагальнено клінічні дані, підготовлено статтю).*

16. Лаврик О. А. Роль деяких продуктів секреції жирової тканини у патогенезі метаболічного синдрому. Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. 2009. № 25 (спеціальний випуск). С. 171–174.

Патент на корисну модель:

17. Лаврик А. С., Манойло М. В., Згонник А. Ю., **Лаврик О. А.** Патент на корисну модель 110393 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб хірургічного

лікування морбідного ожиріння; власник Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України. № u201603017; заявлено 24.03.16; опубліковано 10.10.16; Бюл. 19. *(Здобувачем зібрано й проаналізовано клінічний матеріал, оформлено патент).*

Навчальний посібник:

18. Лаврик А. С., **Лаврик О. А.** Хірургія ожиріння та метаболічних розладів: [навчальний посібник]. Львів, 2018. 36 с.

Тези:

19. Lavryk A., Usenko O., Zgonnik A., **Lavryk O.**, Vinogradov R. Single anastomosis distal gastric bypass. XXIII World Congress IFSO 2018, Dubau, 26–29 September 2018: abstracts book. Obesity surgery. 2018. V. 22. № 8. P. 1200. *(Здобувачем проведено узагальнення та написання тез доповіді).*

20. Лаврик А. С., Згонник А. Ю., Манойло М. В., **Лаврик О. А.**, Виноградов Р. І. Власний досвід використання модифікованої методики біліопанкреатичного шунтування. XXIV з'їзд хірургів України, м. Київ, 26–28 вересня 2018 року: тези доповіді (електронний ресурс). Київ, 2018. С. 58. *(Здобувачем підготовлено та написано тези доповіді).*

21. Lavryk A., **Lavryk O.** C-reactive protein and sialic acide changes after bariatric surgery in patients with morbid obesity. XVIII World Congress IFSO 2013, Istanbul, 28–31 August 2013: abstracts book. Obesity surgery. 2013. V. 23. № 8. P. 125. *(Здобувачем проведено узагальнення та написання тез доповіді).*

22. Лаврик А. С., Тывончук А. С., Дмитренко Е. П., **Лаврик О. А.** Метаболический эффект билиопанкреатического шунтирования по N. Scopinaro. Хірургічне лікування ожиріння та супутніх метаболічних порушень: 5-та науково-практична конференція з міжнародною участю, м. Судак, 27–28 вересня 2012 року: тези доповіді. Клінічна хірургія. 2012. № 8. С. 27–28. *(Здобувачем підготовлено та написано тези доповіді).*

23. Лаврик А. С., **Лаврик О. А.** Особливості метаболізму жирової тканини у хворих на ожиріння. Хірургічне лікування ожиріння та супутніх метаболічних порушень: 4-та Українська конференція, м. Дніпропетровськ, 22–24 вересня 2010 року: тези доповіді. Клінічна хірургія. 2010. № 8 (809). С. 20. *(Здобувачем підготовлено та написано тези доповіді).*

24. Лаврик О. А. Вплив операції шунтування шлунка на деякі параметри вуглеводного обміну у хворих на морбідне ожиріння. Сучасні аспекти медицини і фармації – 2010: 70-та ювілейна Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених та студентів з міжнародною участю, м. Запоріжжя, 13–14 травня 2010 року: тези доповіді. Запоріжжя, 2010. С. 76–77.

25. Лаврик О. А. Стан метаболізму вуглеводів у хворих на морбідне ожиріння після операції шунтування шлунка. Науково-практична конференція, присвячена Всесвітньому дню здоров'я 2010, м. Київ : тези доповіді. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2010. Спец. вип. С. 188–189.

26. Lavryk O. Gastric bypass as one of the methods of surgical treatment of morbid obesity and metabolic syndrome. 20th European Students conference promising medical scientists willing to look beyond, Berlin, 4th–7th Oktober 2009: abstracts book. European Journal of Medical Research. 2009. Vol. 14. suppl. 2. P. 107.

27. Лаврик О. А. Міметики інкретинів у лікуванні цукрового діабету II типу. Актуальні проблеми сучасної медицини: II (63) Міжнародний конгрес студентів і молодих вчених, м. Київ, 4–6 листопада 2009 року: тези доповіді. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2009. № 3. С. 336–337.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	18
ВСТУП.....	20
РОЗДІЛ 1	
МІСЦЕ МЕТАБОЛІЧНОЇ ХІРУРГІЇ В ЛІКУВАННІ	
МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ОЖИРІННЯ:	
СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ.....	
1.1. Поняття метаболічного синдрому та його патогенез.....	28
1.2. Роль ожиріння в розвитку метаболічного синдрому.....	30
1.3. Методи визначення ступеня ожиріння.....	30
1.4. Роль жирової тканини в патогенезі метаболічного синдрому.....	33
1.5. Історія розвитку бариатричних операцій та методи лікування метаболічного синдрому.....	42
1.6. Роль шлунка в ремісії цукрового діабету 2 типу після різних бариатричних операцій.....	51
1.7. Особливості фізіології інкретинової системи.....	52
1.8. Гіпотези обґрунтування ремісії ЦД 2 типу після бариатричних операцій.....	54
1.9. Узагальнення.....	57
РОЗДІЛ 2	
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	59
2.1. Методи дослідження.....	62

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ ІЗ МОРБІДНИМ ОЖИРІННЯМ.....	77
3.1. Аналіз особливостей вуглеводного обміну між групами до операції.....	77
3.2. Аналіз особливостей жирового обміну між групами пацієнтів до операції.....	83
3.3. Аналіз особливостей артеріального тиску та серцевої функції між групами пацієнтів до операції.....	87
3.4. Аналіз морфо-функціонального стану печінки до операції	92
3.5. Динаміка окремих біохімічних маркерів (С-реактивного протеїну, сіалових кислот, серомукоїду) в периопераційному періоді у хворих із метаболічним синдромом.....	98
3.6. Частота метаболічного синдрому та його ключових складових до баріатричних операцій.....	101

РОЗДІЛ 4

МЕТОДИ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ОЖИРІННЯМ.....	104
4.1. Операція бандажування шлунка та методики її виконання	104
4.1.1. Особливості виконання відкритого регульованого бандажування шлунка.....	106
4.1.2. Особливості виконання лапароскопічного бандажування шлунка.....	107
4.2. Технічні особливості операції шунтування шлунка.....	110
4.3. Технічні особливості операції біліопанкреатичного шунтування шлунка.....	113

РОЗДІЛ 5

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ.....	117
---	-----

РОЗДІЛ 6

ВПЛИВ БАРІАТРИЧНИХ ОПЕРАЦІЙ НА ПЕРЕБІГ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ.....	126
6.1. Зміна маси тіла, як компонента метаболічного синдрому, після баріатричних операцій.....	126
6.2. Зміни артеріального тиску в пацієнтів із морбідним ожирінням у післяопераційному періоді.....	131
6.3. Стан вуглеводного обміну у хворих після оперативного лікування.....	140
6.3.1. Особливості зміни результатів глюкозотолерантного тесту після операцій БШ, ШШ та БПШ.....	140
6.3.2. Динаміка зміни рівнів глюкози у різні хронологічні терміни після операцій БШ, ШШ та БПШ.....	143
6.3.3. Динаміка зміни показників глікованого гемоглобіну в різні післяопераційні терміни після операцій БШ, ШШ та БПШ.....	147
6.3.4. Зміни індексу інсулінорезистентності у післяопераційному періоді після БШ, ШШ та БПШ.....	149
6.3.5. Вплив операцій БШ, ШШ та БПШ на зміни медикаментозної терапії пацієнтів із ЦД 2 типу.....	152
6.4. Порівняльний аналіз впливу БШ, ШШ та БПШ на показники жирового обміну хворих.....	154
6.5. Аналіз прозапальних факторів після операції.....	161
6.6. Динаміка змін проявів метаболічного синдрому після баріатричних операцій.....	163

РОЗДІЛ 7	
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	171
ВИСНОВКИ.....	182
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	185
ДОДАТОК 1 СПИСОК НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ АВТОРА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.....	208
ДОДАТОК 2 ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ.....	213
ДОДАТОК 3 АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ.....	215

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

SpO ₂	–	насичення киснем периферичної крові
IFSO	–	Міжнародна федерація хірургії ожиріння
EWL	–	зниження надлишкової маси тіла
АТ	–	артеріальний тиск
АТЗ	–	атеросклероз
БАР	–	біологічно активні речовини
ВБГП	–	вертикальна бандажована гастропластика
ВООЗ	–	Всесвітня організація охорони здоров'я
БЗА	–	багатокомпонентна збалансована анестезія
БПШ	–	біліопанкреатичне шунтування шлунка
БШ	–	бандажування шлунка
ВЖК	–	вільні жирні кислоти
ВНМТ	–	втрата надлишку маси тіла
ГЕ	–	гастректомія
ГЕА	–	гастроентероанастомоз
ГЗІП	–	глюкозо залежний інсулінотропний пептид
ГТТ	–	глюкозотолерантний тест
ГПП-1	–	глюкагоноподібний пептид - 1
ЗХС	–	загальний холестерин
ДЄШ	–	дуодено-єюнальне шунтування
ДПК	–	дванадцятипала кишка
ЕА	–	епідуральна анестезія
ІМТ	–	індекс маси тіла
ІР	–	інсулінорезистентність
КА	–	коефіцієнт атерогенності
КБШ	–	кероване бандажування шлунка

НАЖХП	–	неалкогольна жирова хвороба печінки
НАСГ	–	неалкогольний стеатогепатит
НБШ	–	некероване бандажування шлунка
МС	–	метаболічний синдром
МО	–	морбідне ожиріння
МФ	–	макрофаги
МШП	–	міжшлункова перетинка
ЛШ	–	лівий шлуночок
НМТ	–	надлишок маси тіла
НПЗП	–	нестероїдні протизапальні препарати
ПЗ	–	підшлункова залоза
Р	–	пульс
СРП	–	С-реактивний протеїн
ТЕ	–	тромбоемболія
ТГ	–	тригліцериди
УЗД	–	ультразвукове дослідження
ХС ЛПВЩ	–	холестерин ліпопротеїдів високої щільності
ХС ЛПДНЩ	–	холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності
ХС ЛПНЩ	–	холестерин ліпопротеїдів низької щільності
ШВЛ	–	штучна вентиляція легень
ШКТ	–	шлунково кишковий тракт
ШШ	–	шунтування шлунка
ЦВТ	–	центральний венозний тиск
ЦД	–	цукровий діабет

ВСТУП

Актуальність теми. Ожиріння – одна з найскладніших медико-соціальних проблем сучасності. Широке розповсюдження, тісний зв'язок із способом життя та висока смертність, спричинена його наслідками, вимагають об'єднання зусиль фахівців різних спеціальностей для здійснення широкомасштабних профілактичних і лікувальних заходів.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (2008, 2013), підвищення рівня життя населення в розвинених країнах світу сприяло зростанню захворюваності на ожиріння та набуло масштабів неінфекційної епідемії. Усупереч численним програмам лікування, у країнах Європи в 2020 р. очікується зростання кількості пацієнтів із морбідним ожирінням на 20–24 %. Серед 1,5 млрд дорослого населення з надлишковою масою тіла, на ожиріння хворіють більше 200 млн чоловіків та майже 300 млн жінок. В Україні на ожиріння страждає майже 30 % населення, а надлишок маси тіла має кожний четвертий мешканець [29].

Ожиріння – це захворювання з глибокими змінами обміну речовин, порушенням регуляції вуглеводного, жирового обмінів, з підвищеною здатністю до утворення жиру, зокрема з вуглеводів.

Ожиріння є морбідним, оскільки асоціюється з прогресуючим перебігом супутніх захворювань: цукровий діабет 2 типу, артеріальна гіпертензія, атеросклероз, подагра, остеоартрити, синдром нічного апное; порушеннями репродуктивної дисфункції, онкологічними захворюваннями та розвитком метаболічного синдрому [44, 176].

Клінічна значимість метаболічного синдрому зумовлена поєднанням у хворого кількох чинників кардіоваскулярного ризику, виникнення та прогресування атеросклеротичних судинних захворювань: ішемічної хвороби серця, синдрому раптової смерті, порушення мозкового кровообігу та захворювання периферичних артерій [86]. Доведений безпосередній зв'язок

кожного компонента метаболічного синдрому з розвитком інсулінорезистентності, наявністю надмірної маси тіла та ожиріння.

Консервативні методи лікування пацієнтів із метаболічним синдромом (дієта, фізичні вправи, спеціальні препарати для схуднення, зміна способу життя тощо) недостатньо ефективні. Майже у 95 % пацієнтів втрачена маса тіла відновлюється протягом кількох років. Застосування хірургічного лікування є обнадійливим для хворих із морбідним ожирінням та метаболічним синдромом, у яких інші види лікування не дали ефекту.

Щорічно в світі виконується до 500 тис. операцій з приводу морбідного ожиріння. За даними Міжнародної федерації хірургії ожиріння (IFSO), у 2017 р. виконано 394,431 бариатричних операцій: Roux-en-Y шунтування шлунка – 165,138 (41,9 %), рукавна резекція – 128,417 (32,6 %), бандажування – 47,858 (12,1 %); шунтування шлунка – 19,634 (5,0 %) (IFSO publishes Fourth IFSO Global Registry Report).

В Україні виконують всі сучасні бариатричні втручання для лікування ожиріння [6, 12, 28, 32]. Поряд із стійким і адекватним зниженням маси тіла, у хворих із морбідним ожирінням відбувається корекція тяжких супутніх захворювань: цукрового діабету 2 типу та артеріальної гіпертензії. Результати виконаних бариатричних операцій доводять, що вони можуть розглядатися як патогенетично обґрунтований метод лікування метаболічного синдрому [12, 28, 31]. Але, проблема лікування ожиріння на тлі метаболічних розладів залишається не вирішеною, оскільки механізми метаболічного ефекту бариатричних операцій потребують подальшого вивчення. Отже, визначення можливості застосування хірургічних методів лікування метаболічного синдрому на тлі ожиріння, у зв'язку з неефективністю консервативного лікування, є актуальною проблемою.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є самостійною науковою роботою, виконана за планом науково-дослідної роботи Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (номер державної реєстрації 0116U007049).

Мета та завдання дослідження. Підвищити ефективність хірургічного лікування хворих на морбідне ожиріння шляхом обґрунтованої оцінки застосування різних за типом бариатричних операцій та визначення їх впливу на ключові складові метаболічного синдрому.

Для досягнення мети поставлено такі **завдання**:

1. Вивчити характер і частоту основних компонентів метаболічного синдрому у хворих на морбідне ожиріння.
2. Провести порівняльний аналіз ефективності різних типів бариатричних операцій шляхом оцінки зміни маси тіла, індексу маси тіла та втрати надлишку маси тіла.
3. Оцінити вплив різних типів бариатричних операцій на обмін вуглеводів та перебіг цукрового діабету 2 типу.
4. Визначити вплив різних бариатричних операцій на показники жирового обміну.
5. Оцінити вплив бариатричних операцій на перебіг метаболічного синдрому та вивчити зміни показників артеріального тиску.
6. Вивчити зміни показників С-реактивного протеїну, сіалових кислот та серомукоїду, як основних маркерів прозапального процесу після різних бариатричних операцій.
7. Провести аналіз післяопераційних ускладнень, безпечності операції та запропонувати методи їх профілактики.

Об'єкт дослідження: клінічні прояви метаболічного синдрому у хворих на морбідне ожиріння в до- та післяопераційний періоди.

Предмет дослідження: операції: шунтування шлунка, бандажування шлунка, біліопанкреатичне шунтування; основні складові метаболічного синдрому; клінічні та біохімічні характеристики проявів метаболічного синдрому упродовж лікування.

Методи дослідження: загальноклінічні – для контролю перебігу хвороби; променеві (ехографічний) – для оцінки функції серця та стану печінки; морфологічні (*цитологічний та патогістологічний*) – для верифікації патологічних змін; статистичні – для наукового аналізу та визначення вірогідності результатів.

Наукова новизна одержаних результатів. Дисертаційна робота містить нове вирішення наукового завдання, що передбачає покращення результатів хірургічного лікування хворих із метаболічним синдромом та ожирінням шляхом дослідження та доведення ефективності бариатричних операцій у корекції ключових складових метаболічного синдрому. Проаналізовано клінічний перебіг найважливіших складових метаболічного синдрому – артеріальної гіпертензії, порушень вуглеводного та жирового обмінів. Вперше проведений порівняльний аналіз результатів лікування цукрового діабету 2 типу із застосуванням різних, за патофізіологічними механізмами, оперативних втручань.

Вперше доведено, що операції, які передбачають виключення з травлення дванадцятипалої та проксимальних відділів тонкої кишки, переважають за метаболічним ефектом гастрообмежувальні втручання.

Вивчені особливості метаболічного ефекту бариатричних операцій (бандажування, шунтування шлунка та біліопанкреатичного шунтування) на основні змін показників вуглеводного та жирового обмінів.

На підставі аналізу безпосередніх та віддалених результатів доведено, що бариатрична операція є ефективним методом лікування морбідного ожиріння та метаболічних порушень, пов'язаних із надлишковою масою жирової тканини. Патогенетично обгрунтовані оперативні втручання є ефективним методом корекції ключових показників метаболічного синдрому, а їх результати надають можливість називати операції, які коригують порушення метаболізму – метаболічними.

Практичне значення одержаних результатів. Результати дослідження свідчать про перспективи застосування хірургічних методів для лікування хворих із метаболічними порушеннями на тлі ожиріння.

Встановлено, що бариатричні операції, разом із зниженням маси тіла, сприяють суттєвому покращенню перебігу супутніх захворювань: цукрового діабету 2 типу, ожиріння, гіпертонічної хвороби, неалкогольної жирової дистрофії печінки.

Доведено, що метаболічний ефект бариатричних операцій безпосередньо залежить від типу операції. При виборі операції у хворих із метаболічними порушеннями на тлі ожиріння, перевагу треба надавати комбінованим операціям шунтування шлунка або біліопанкреатичного шунтування. Такі операції слід використовувати у хворих на цукровий діабет 2 типу при неефективності консервативного лікування.

Впроваджено в клінічну практику розроблену методику хірургічного лікування морбідного ожиріння (патент України на корисну модель 110393 від 10.10.2016 р.).

Укладено навчальний посібник для студентів та лікарів-інтернів (рекомендовано вченою радою Національного медичного університету імені О. О. Богомольця від 25 червня 2018 року, протокол №13).

Результати дослідження впроваджено у відділенні хірургії шлунково-кишкового тракту Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова», хірургічних відділеннях обласних, міських лікарень, що підтверджено актами.

Теоретичні основи бариатричних операцій введено в лекційні курси стажування на кафедрі хірургії та трансплантології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика.

Особистий внесок здобувача. Дисертант разом із науковим керівником визначила напрям, мету та завдання дослідження. Проаналізувала наукову літературу з теми, виконала патентно-інформаційний пошук. Самостійно обрала методи обстеження, виконала добір та аналіз клінічного

матеріалу, оцінила результати баріатричних операцій. Проаналізувала та систематизувала результати клінічних, лабораторних, цитологічних, променевих та патогістологічних досліджень. Самостійно написала всі розділи дисертаційної роботи. Узагальнення основних положень дисертації, сформульовані висновки та практичні рекомендації здійснено автором з урахуванням рекомендацій наукового керівника. В наукових статтях, опублікованих у співавторстві, реалізовані наукові гіпотези і отримані рішення здобувача, не використано ідеї та результати співавторів.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації викладені та обговорені на XXIII World Congress IFSO 2018 (м. Дубай, 2018 р.); XXIV з'їзді хірургів України (м. Київ, 2018 р.); XVIII World Congress IFSO 2013 (м. Стамбул, 2013 р.); 5-й науково-практичній конференції з міжнародною участю «Хірургічне лікування ожиріння та супутніх метаболічних порушень» (м. Судак, 2012 р.); 4-й Українській конференції «Хірургічне лікування ожиріння та супутніх метаболічних порушень» (м. Дніпропетровськ, 2010 р.); 70-й ювілейній Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини і фармації – 2010» (м. Запоріжжя, 2010 р.); науково-практичній конференції, присвяченій Всесвітньому дню здоров'я 2010 (м. Київ, 2010 р.); 20th European Students conference promising medical scientists willing to look beyond (м. Берлін, 2009 р.); II (63) Міжнародному конгресі студентів і молодих вчених «Актуальні проблеми сучасної медицини» (м. Київ, 2009 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 27 наукових праць, з них 6 статей у наукових фахових виданнях України, 2 статті у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних, 3 статті у наукових виданнях інших держав, стаття в іншому науковому виданні, включеному до міжнародних наукометричних баз даних, 4 статті в інших наукових виданнях,

9 тез наукових доповідей, патент на корисну модель України, навчальний посібник.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 220 сторінках і складається з анотацій, вступу, шести розділів, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел, додатків. Основний текст містить 43 таблиці та 46 рисунків. Список цитованої літератури включає 210 джерел (з них 173 латиницею).

РОЗДІЛ 1

МІСЦЕ МЕТАБОЛІЧНОЇ ХІРУРГІЇ В ЛІКУВАННІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ОЖИРІННЯ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

Метаболічний синдром або синдром X характеризує комплекс метаболічних змін в органах і тканинах усього організму, а не будь-якого ізольованого органа. Сама сутність змін у вигляді інсулінорезистентності, гіперінсулінемії, гіпертригліцеридемії, гіперхолестеринемії, переважання ліпопротеїдів низької щільності визначає полісистемність уражень з результатом у вигляді розвитку смертельного квартету: ожиріння, цукрового діабету 2 типу, артеріальної гіпертензії, атеросклерозу, до якого приєднуються ураження суглобів, розвиток остеопорозу, порушення функції дихання, синдром раптової смерті, інсульту, інфаркту тощо.

Ще наприкінці ХХ століття учені дійшли висновку, а потім підтвердили, що ожиріння й інсулінорезистентність створюють патофізіологічний фундамент подальших метаболічних порушень з різною клінічною маніфестацією, спочатку у вигляді одиничних уражень (наприклад ІХС або АГ), а потім з метаболічною експансією практично всіх органів і тканин та реалізацією у вигляді численних захворювань, які відповідають опису синдрому Піквіка. Тому вивчення метаболічних особливостей організму в пацієнтів хірургічного профілю, своєчасне діагностування метаболічного синдрому, ожиріння, їх впливу на перебіг хірургічних захворювань, визначення наявності або відсутності впливу втрати маси тіла на патологічне коло патофізіологічних і біохімічних змін, що вже сформувалися, є надзвичайно актуальним.

Поняття «метаболічна хірургія», яке вперше ввели Buchwald та Varco (1978), – це оперативне втручання на здоровому органі або системі органів,

виконане з метою досягнення біологічного ефекту, спрямованого на боротьбу з потенційно небезпечною загрозою для здоров'я [79].

Метаболічний синдром (МС), синдром інсулінорезистентності, або синдром X, є однією з найбільш важливих і пріоритетних проблем сучасної медицини [198]. За даними різних авторів, МС зустрічається у 14–35 % дорослого населення, а в останні роки широкого розповсюдження набув серед дітей і молоді [106].

1.1. Поняття метаболічного синдрому та його патогенез

Термін МС було вперше запровадив американський вчений G. Reaven, який 1989 р. на Бантінгській лекції підсумував результати багатьох експериментальних та клінічних досліджень, об'єднавши ряд метаболічних порушень в один синдром, який вважав МС, або синдромом X [176]. Основним компонентом МС G. Reaven назвав інсулінорезистентність (порушення чутливості периферичних тканин до інсуліну). За даними G. Reaven, до складу МС входять артеріальна гіпертензія, гіпертригліцеридемія, зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), порушення толерантності до глюкози, гіперінсулінемія та інсулінорезистентність (ІР). Згідно з його тлумаченням даного синдрому, саме ІР є ключовим фактором у розвитку інсуліннезалежного цукрового діабету 2 типу (ЦД 2 типу) і атеросклерозу (АТЗ) [154].

У 1999 р. ВООЗ встановила діагностичні критерії МС: наявність ЦД 2 типу або гіперглікемія натще або ІР, і хоча б два з наступних компонентів: відношення об'єму талії до об'єму стегон у жінок більше 0,85, у чоловіків – 0,9; підвищення вмісту тригліцеридів до 1,7; зниження ЛПВЩ – менше 0,9 у чоловіків, у жінок – 1,0; систолічний артеріальний тиск більше 140 мм рт. ст.; екскреція альбуміну з сечею більше 20 мкг/хв або відношення альбумін/креатинін більше 30 мг/г [125, 126].

За даними National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (NCEP – АТР III, 2001), для встановлення діагнозу МС необхідно три

з наступних складових: об'єм талії у жінок більше 88 см, у чоловіків – 102 см; артеріальний тиск понад 140/90 мм рт. ст.; гіперглікемія з перевищенням рівня глюкози натще 6,5 ммоль/л; гіпертригліцеридемія до і більше 1,7 ммоль/л; зниження ЛПВЩ у чоловіків менше 1,0 ммоль/л, у жінок – 1,3 ммоль/л [90, 104].

Відповідно до резолюції Міжнародної Федерації Діабету (2005), діагноз МС є достовірним при наявності абдомінального або вісцерального ожиріння (об'єм талії у жінок більше 80 см, у чоловіків – 90 см) та хоча б двох з наступних компонентів: ІР і компенсаторна гіперінсулінемія, гіперглікемія з перевищенням вмісту глюкози до 5,6 ммоль/л, атерогенна дисліпідемія (підвищення вмісту тригліцеридів і ліпопротеїнів низької (ЛПНЩ) і дуже низької щільності (ЛПДНЩ) при зниженні ЛПВЩ (у чоловіків – 1,03, у жінок – 1,29), артеріальна гіпертензія (систоличний АТ більше 130 мм рт. ст., діастолічний більше 85 мм рт. ст.), підвищення активності факторів згортання (гіперкоагуляція), гіперурикемія (подагра), підвищення вмісту прозапальних білків [45].

Дотепер точно не визначено ключову ланку МС, але відмічають безпосередній зв'язок кожного компонента МС із розвитком ІР і наявністю надмірної МТ або ожиріння, яке лише Міжнародна Федерація Діабету визнає ключовим елементом у розвитку МС [2, 40]. Думки науковців розподілилися між двома гіпотезами: перша полягає в тому, що ряд метаболічних факторів, серед яких порушення обміну вуглеводів і ліпідів, що є наслідком ожиріння, незворотно призводять до розвитку АТЗ та діабету, друга – надає ключову роль ІР у розвитку інших компонентів синдрому і його клінічних маніфестацій [23, 85]. Теорію про надмірну масу тіла (МТ) або ожиріння, як центральну ланку у взаємозв'язку всіх компонентів МС, пояснюють спираючись на результати досліджень, які свідчать, що адипоцит є фізіологічно активною клітиною жирової тканини, надлишкові продукти секреції якої призводять до розвитку ІР, котра ймовірно лежить в основі розвитку інших компонентів МС [59, 62].

1.2. Роль ожиріння в розвитку метаболічного синдрому

За повідомленнями ВОЗ, у розвинених країнах світу від 20 до 50 % населення має надлишкову масу тіла чи ожиріння. Кількість хворих на ожиріння значно зросла за останні роки і набула масштабів епідемії. За оцінками фахівців, у 5–10 млн американців діагностують морбідне ожиріння, що зумовлює високий ризик виникнення тяжких захворювань і помітного скорочення тривалості життя [120]. У країнах колишнього радянського союзу ожиріння різного ступеня спостерігається майже у 26 % дорослого населення, в тому числі крайніх ступенів у 3–6 %. Серед працездатного населення України ожиріння виявляється майже в 30 % населення, а надмірну масу тіла має кожний четвертий мешканець [29].

Ожиріння називають морбідним, оскільки хвороба асоціюється з прогресуючим перебігом таких захворювань, як атеросклероз, коронарна хвороба серця, цукровий діабет, поліартрит, артеріальна гіпертензія та інші, що спричиняють втрату працездатності й інвалідизацію [22]. Хворі на ожиріння крайніх ступенів позбавлені можливості здійснювати елементарний гігієнічний догляд, користуватися звичайними меблями, одягом, громадським та особистим транспортом. Усе це свідчить, що проблема ожиріння є не тільки медичною, а й соціальною [86]. Проблеми етіології та патогенезу захворювання недостатньо вивчені, проте більшість авторів визнають, що в основі виникнення ожиріння лежить невідповідність між надходженням енергії в організм людини та її витратами [91, 124].

1.3. Методи визначення ступеня ожиріння

Для діагностики ожиріння та визначення його ступеня використовують індекс маси тіла (ІМТ) згідно з міжнародною класифікацією ожиріння, що була прийнята ВОЗ в 1997 році (табл. 1.1) [164]. ІМТ обчислювали за формулою (1.1), як відношення маси тіла в кілограмах до росту в метрах у квадраті.

$$\text{ІМТ} = \text{маса тіла, кг} / (\text{ріст} \times \text{ріст}), \text{ м}^2 \quad (1.1)$$

Крім того в бариатричній хірургії існує необхідність виділення морбідного суперожиріння, коли $\text{ІМТ} \geq 50 \text{ кг/м}^2$ та морбідного суперсуперожиріння $\geq 60 \text{ кг/м}^2$ [5] (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Класифікація ступеня ожиріння по ІМТ (ВООЗ, 1997)

Характеристика	ІМТ, кг/м ²	Ризик виникнення супутніх захворювань
Дефіцит маси тіла	< 18,5	низький (підвищений ризик інших захворювань)
Нормальна маса тіла	18,5–24,9	звичайний
Надлишкова маса тіла	25,0–29,9	підвищений
Ожиріння I ступеня	30,0–34,9	високий
Ожиріння II ступеня	35,0–39,9	дуже високий
Ожиріння III ступеня (морбідне)	$\geq 40,0$	надзвичайно високий

Для оцінки ефективності лікування хворих на ожиріння визначають надлишок маси тіла (НМТ, EW), втрату маси тіла (ВМТ, WL) та втрату надлишку маси тіла у відсотках (% ВНМТ, % EWL) [89, 165].

Надлишок маси тіла (НМТ) – це різниця між фактичною масою тіла та ідеальною, яка визначається по міжнародній таблиці маси тіла та росту (Metropolitan Height and Weight Tables, Converted to Metric System, 1983).

Втрата маси тіла – це різниця між масою перед операцією та певною наступною післяопераційною масою тіла хворого.

Відсоток втрати надлишку маси тіла – це відношення величини втрати маси тіла до величини надлишку маси тіла до операції і помножений на 100.

Таким чином, ожиріння набуло розмірів глобальної епідемії і тісно пов'язане з виникненням цілого ряду захворювань, зокрема, цукрового діабету 2 типу [173]. Ожиріння відіграє суттєву роль в розвитку ЦД 2 типу. Загроза діабету існує для 64 % чоловіків та 77 % жінок, що страждають на ожиріння [192], навіть збільшення надлишкової маси тіла призводить до суттєвого зростання розповсюдженості ЦД 2 типу [44]. При індексі маси тіла (ІМТ) 31–33 кг/м² ризик розвитку діабету збільшується в 40 разів, від 33 до 35 кг/м² – в 50 разів, а при ІМТ більше 35 кг/м² – у 85 разів [191]. Причому, у хворих на ожиріння, ще до розвитку ЦД, розвивається стан інсулінорезистентності шляхом сповільнення або порушення цілого ряду процесів, а саме: продукції «інших посередників» інсуліну, транслокації білків-переносників, проникнення глюкози в клітину та її окислення і, на меті, самого процесу утворення глікогену, і все це, як правило, клінічно не діагностується [7, 21, 60]. Процес зниження чутливості до інсуліну залежить від генетичних особливостей особи, від ступеня розвитку та тривалості ожиріння. Саме на цьому ґрунті розвивається синдром інсулінорезистентності (ІР). Стан ІР стимулює бета-клітини підшлункової залози до продукції більшої кількості інсуліну, таким чином виникає гіперінсулінемія, яка легко виявляється при лабораторних аналізах. Хворі на ожиріння порівняно з особами з нормальною масою тіла мають підвищений рівень інсуліну натще та після їжі в 4–6 разів. При цьому, лише 25 % хворих мають спадкову форму ІР в чистому вигляді, а всі (100 %) – мають набутий дефект різного ступеня обумовлений ожирінням [66, 107, 119].

Таким чином, ожиріння спричиняє ІР, а остання обумовлює цукровий діабет та ряд захворювань, які призводять до численних ускладнень та суттєво підвищують загальний рівень смертності [123]. Беручи до уваги значне поширення ожиріння, питання лікування та профілактики цього захворювання є першочерговим завданням охорони здоров'я.

1.4. Роль жирової тканини в патогенезі метаболічного синдрому

Питання патогенезу ІР досі залишаються відкритими. Найбільш сучасною гіпотезою є гіпотеза розвитку хронічного запального процесу в жировій тканині, що виникає внаслідок гіперпродукції білків запалення – цитокінів – адипоцитами і макрофагами (МФ) жирової тканини [177]. Так з'явилася ще одна нова назва МС – «прозапальний синдром» [205].

В останні роки значну увагу науковців привернуло підвищення вмісту і активності маркерів запалення у хворих на ожиріння та ЦД 2 типу [63]. У 50-ті роки минулого століття з'явилися перші нові результати про підвищення вмісту фібриногену та прозапальних білків гострої фази у хворих на ожиріння. Нещодавно була встановлена пряма залежність між розвитком ІР і збільшенням концентрації білків гострої фази, таких як: С-реактивний протеїн (СРП), інтерлейкін – 6 (ІЛ-6), інгібітор активатора плазміногену – 1 (ІАП-1) [64]. Таке ж взаємовідношення відмічено і між збільшенням числа лейкоцитів, сіалових кислот та ІР [149].

Вищенаведену закономірність можна пояснити тим, що жирова тканина – це активний секреторний орган, який продукує багато біологічно активних речовин (БАР), які діють як паракринно, так і ендокринно. Адипоцити продукують наступні БАР: лептин, адипонектин, ангіотензин, фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α), ФНП- β , ІЛ-6, ІЛ-1 β , резистин, вісфатин, ІАП-1, моноцитхемоатракуючий фактор-1 (МХФ-1), пептид, що стимулює ацетилювання, які можуть індукувати розвиток ІР [197]. Проте деякі з цих БАР продукуються і клітинами імунної системи, такими як (макрофаги) МФ, тому питання ініціації розвитку ІР ще досі залишається нез'ясованим [121].

Встановлення факту інфільтрації жирової тканини МФ дало змогу частково пояснити зв'язок між ожирінням і розвитком запалення. При нормальній МТ у жировій тканині кількість МФ становить 5–10 %, а за надмірної МТ – кількість МФ збільшується до 60 % від усіх клітин тканини [137]. Збільшення МТ і відповідно кількості жирової тканини, призводить до

більш інтенсивного синтезу цитокінів, що сприяє прогресії запального процесу і пов'язаних з цим станом метаболічних порушень [142].

В жировій тканині виділено два підтипи МФ. МФ типу 1 продукують велику кількість прозапальних цитокінів, а саме ФНП- α , ІЛ-6, ІЛ-12, ІЛ-1 β , котрі індукують розвиток ІР і ЦД 2 типу [174]. МФ типу 2 активуються під впливом Т-лімфоцитів та продуктів їх секреції, а саме ІЛ-4 та ІЛ-13; продукують ІЛ-10, забезпечують тканинну регенерацію і порівняно з МФ типу 1 мають антидіабетогенний ефект, оскільки продукують значно меншу кількість прозапальних білків. За даними досліджень проведених *in vivo* на мишах з ожирінням та ІР, констатовано більшу кількість МФ типу 1 в жировій клітковині, порівняно з МФ типу 2, в той час як у худих мишей більше МФ 2 типу. Отже, саме МФ типу 1 беруть участь в розвитку ІР [150].

Значну інфільтрацію МФ жирової тканини при ожирінні пов'язують із підвищеною метаболічною активністю адипоцитів. При надмірній МТ адипоцити продукують у великій кількості ФНП- α , який в свою чергу стимулює продукцію МХФ-1 преадипоцитами [206]. МХФ-1 відповідними сигналами стимулює міграцію МФ до жирової тканини так, що їх кількість суттєво збільшується, відповідно збільшується і секреція останніми ФНП- α , ІЛ-6 та ІЛ-1 β . Останні секретуються у кров, а також мають паракринний ефект на сусідні адипоцити [175]. Ці медіатори активують фактори транскрипції, а саме NF- κ B, JNK. NF- κ B підвищує продукцію прозапальних цитокінів, хемоатракуючих молекул і хемоатракуючих рецепторів, які призводять до розвитку ІР, АТЗ та інших компонентів МС [199]. Підвищена експресія хемоатракуючих рецепторів призводить до міграції МФ в жирову тканину, які в свою чергу індукують розвиток локального запалення і повторне підвищення вмісту цитокінів. Утворюється порочне замкнуте коло, що певною мірою пояснює причину і механізм підвищення вмісту запальних маркерів у даної категорії пацієнтів [150].

У розвитку запалення беруть участь також інші клітини. Жирова тканина є добре васкуляризованою, а зі збільшенням її кількості

збільшується і кількість капілярів. Важливу роль у розвитку запального процесу беруть ендотеліоцити інтими судинної стінки. Встановлено, що після довготривалого дотримання великокалорійної дієти з високим вмістом жирів підвищується експресія адгезуючих молекул (VCAM-1, ICAM-1, E-selectin, P-selectin), в результаті чого лейкоцити прилипають до ендотеліоцитів [41]. Вірогідно, такі зміни відбуваються у відповідь на вже існуючі запальні стимули адипоцитів і МФ.

Говорячи про системний запальний процес, що виникає у хворих на МС, не можна випустити процеси, що відбуваються в печінці. Хворі на ожиріння часто страждають на жирову дистрофію печінки [48, 130, 158]. Зі збільшенням жирової клітковини в печінці збільшується експресія прозапальних цитокінів. Тобто, надмірне накопичення ліпідів у гепатоциті індукує розвиток підгострого запалення, такого самого як і в жировій тканині [189]. Або ж запальні цитокіни, що секретуються адипоцитами безпосередньо у кров, викликають незначно виражене запалення в печінці. Таким чином, виникає гіперпродукція печінкою ФНП- α , ІЛ-6, ІЛ-1 β . Прозапальні цитокіни активують клітини Купфера і індукують розвиток ІР. На відміну від жирової тканини, де число МФ збільшується, в печінці при нормальній МТ клітин Купфера є значна кількість, тому підвищується їх активність, збільшується кількість запальних білків, розвивається цитокін-опосередкована ІР [69].

Необхідно відмітити, що підвищення вмісту прозапальних цитокінів в гіпоталамусі можуть викликати загибель нейронів, які розташовуються в центрах насичення і голоду, що порушує контроль енергетичного балансу в організмі і веде до розвитку ожиріння [210].

Проте питання етіології запалення в жировій тканині у хворих на ожиріння є відкритим і нез'ясованим. Останні дослідження свідчать про те, що гіпоксія адипоцитів є головною причиною розвитку запалення.

У 2004 р. Р. Trayhurn вперше назвав гіпоксію можливим чинником виникнення запалення [201]. Resar J.R. (2005 р.) відмітив підвищену

експресію гіпоксія-індуцибельного фактора-1 (ГІФ-1) у жировій тканині у пацієнтів на ожиріння і значне його зниження при зниженні МТ після бариатричної операції [113]. На ракових клітинах було встановлено підвищену експресію NF- κ B у тканинах зі зниженою перфузією киснем. Згодом було показано, що в адипоцитах і МФ при недостатності кисню в жировій тканині підвищується експресія запальних молекул (ФНП- α , ІЛ-6, ІЛ-1 β , МХФ-1, ІАП-1) [78]. Rausch L.K. [et all.] відзначає найбільше накопичення МФ навколо адипоцитів у стані гіпоксії [42]. Yin J. [et all.] висунув гіпотезу про гіпоксію в адипоцитах як головну причину їх загибелі [112]. За даними Foster K.A. [et all.] (2008 р.) гіпоксія пригнічує міграцію МФ з ділянок гіпоксії, а загибель адипоцитів активує міграцію МФ у жирову тканину, оскільки їх найбільша кількість зосереджена саме навколо мертвих клітин [88].

Розвиток гіпоксії пов'язують зі зниженням кровотоку і перфузії тканин. У хворих на ожиріння кровоток у жировій тканині є на 30–40 % нижчий порівняно з пацієнтами з нормальною МТ. Зниження кровотоку у жировій тканині спостерігається лише при ожирінні, а не при ІР і нормальній МТ, тобто саме жирова маса відіграє роль у розвитку гіпоксії, а ІР є її наслідком, а не спричиняє її. Дослідження показали, що у жировій тканині недостатньо розвинутий ангиогенез, що і є причиною зниження кровотоку [208]. Перфузія крові може бути зменшена і за рахунок зниження вазодилатації або збільшення вазоконстрикції. Підвищення конструкції судин є результатом збільшення активності ангіотензину II у жировій тканині – компонента ренін-ангіотензинової системи. Гіпертрофія самого адипоциту теж може бути причиною гіпоксії, оскільки кисень може дифундувати лише на 120 μ m, а розміри найбільших адипоцитів можуть досягати $\geq 150 \mu$ m [61].

Таким чином, спираючись на вищенаведені факти, теорія гіпоксії як можливої причини розвитку запалення у жировій тканині може мати місце.

Ще однією можливою причиною розвитку запалення у хворих на ожиріння є стрес ендоплазматичного ретикулуму. Це пояснюють тим, що

надмірне харчування є насамперед механічним стресом для клітини і її органел. При переїданні інтенсивність процесів ліпогенезу і протеїногенезу значно зростає, тому ендоплазматична сітка не встигає в достатній мірі виконувати свої функції. Постійне підвищення активності ендоплазматичного ретикулума швидко виснажує його. У відповідь запускаються стресові реакції. Стрес у ендоплазматичній сітці призводить до розвитку оксидативного стресу з накопиченням вільних радикалів у клітині та активних форм кисню, шкідливих для клітини, а особливо для мітохондрій. Експериментальні дослідження показали, що значна кількість ліпідів, що надходить до клітин, є токсичною. Декомпенсований стрес у ендоплазматичній сітці запускає процеси апоптозу клітин, що спостерігається в β -клітинах підшлункової залози і сприяє прогресуванню ЦД 2 типу. Погіршення функції ендоплазматичної сітки призводить до фосфорилювання субстрату інсулінового рецептора (ІРС-1), тобто його інактивації. Вірогідно це є механізмом захисту організму від перенавантаження поживними речовинами, які вже не потрібні клітинам [103].

Ряд досліджень показали, що у хворих на ожиріння, ЦД 2 типу та МС у підвищеній кількості в крові циркулюють деякі маркери запалення, що свідчить про перебіг запального процесу. На сьогодні гостро постало питання про визначення маркерів схильності до ожиріння, оскільки воно стало широко розповсюдженою проблемою в світі. Запропоновано вимірювання концентрації деяких маркерів запалення, а саме: С-реактивного протеїну, ФНП- α та ІЛ-6, які вважаються найбільш інформативними для діагностики МС та схильності до його розвитку [167]. Але не всі продукти секреції жирових клітин потрапляють у кров'яне русло, але певно відіграють важливу роль у патогенезі МС. Тому на сьогодні єдиного маркеру схильності до розвитку ІР, МС та кардіоваскулярного ризику для використання у клінічній практиці не існує [63, 202].

У пацієнтів із МС відмічають підвищену продукцію ФНП- α . Спершу ФНП- α вважали тканинним гормоном, який здійснює свій метаболічний ефект шляхом паракринної секреції, тобто на локальному рівні [118].

Це відкриття було революційним, оскільки вперше було сказано про те, що продукт надмірної секреції жирової тканини має як локальний, так і системний ефекти. Вміст ФНП- α підвищується зі збільшенням МТ і розвитком ІР. Роль ФНП- α у розвитку МС пояснюється його впливом на чутливість клітин-мішеней до інсуліну. По-перше, підвищена кількість ФНП- α постійно передає сигнали на інсулінові рецептори (insulin receptor substrate – 1, ІРС-1), через активацію АМР-кінази. Остання, ініціює серинове фосфорилування ІРС-1 (дослідження *in vitro* G. Notamisligil (2007 р.) [110], що в свою чергу пригнічує активність інозитол-3-фосфату (вторинного месенджера інсуліну) і блокує реалізацію ефекту інсуліну з розвитком ІР. *In vivo* було показано, що при нейтралізації впливу ФНП- α чутливість до інсуліну значно покращується.

По-друге, надмірна кількість ФНП- α значно підвищує інтенсивність процесів ліполізу, за рахунок пригнічення активності ЛПЛ. Результатом цього є збільшення вмісту вільних жирних кислот (ВЖК), що викликає надмірну секрецію інсуліну і призводить до розвитку ІР. У хворих, які втрачають МТ, спостерігається зниження вмісту ФНП- α і підвищення активності ЛПЛ [43].

Багато вчених вважають, що ключовим є саме підвищення продукції та вмісту ФНП- α у розвитку ІР у хворих на ожиріння та МС [82, 116]. Проте ФНП- α спільно з ІЛ-6 беруть участь у промоції ІР. ІЛ-6 і ФНП- α активують ліполіз в адипоцитах та підвищення вмісту ВЖК, що викликає погіршення чутливості до інсуліну з розвитком ІР в гепатоцитах та інших клітинах [111].

ІЛ-6 секретується клітинами імунної системи, адипоцитами і міоцитами поперечно посмугованої мускулатури. Близько 30 % від загального вмісту ІЛ-6 продукується адипоцитами. Тому зі збільшенням кількості адипоцитів відповідно підвищується вміст ІЛ-6. *In vitro*

встановлено, що підшкірна жирова клітковина продукує набагато більше ІЛ-6 на відміну від вісцерального жиру. Проте, інші вчені констатують, що більша частина ІЛ-6 секретується вісцеральним жиром, а ФНП- α – підшкірним. Цей факт підтверджується тим, що вміст ІЛ-6 вищий у портальній крові, на відміну від артеріальної. Слід відмітити, що ІЛ-6 діє не паракринно, а ендокринно, тобто реалізує свої ефекти на далекі відстані в організмі, порівняно з іншими цитокінами, тому його активність відображається на його концентрації в сироватці крові. Клітинами-мішенями ІЛ-6 є ендотеліоцити, гладком'язові клітини судин, де підвищується експресія адгезивних молекул, що руйнує клітину і викликає запалення [203].

ІЛ-6 – катаболічний агент, який стимулює витрати енергії і пригнічує відчуття голоду. Таким чином, підвищена продукція ІЛ-6 жирОВОЮ клітковиною при надмірній МТ є захисним механізмом, що направлений на підвищення енергетичних витрат, забезпечення негативного енергетичного балансу, а, отже, корекцію надлишкової МТ. *In vivo* встановлено схильність до розвитку ожиріння у дорослому віці при недостатності ІЛ-6, що підтверджує участь ІЛ-6 у регуляції енергетичного балансу [47].

Зазначають, що постійне, хронічне підвищення ІЛ-6, що спостерігається при ожирінні, має негативний вплив на чутливість до інсуліну, що призводить до розвитку ІР. В той час як гостре підвищення ІЛ-6, наприклад, при гострих інфекціях, навпаки має позитивне відображення на метаболізмі вуглеводів. Постійно високий вміст ІЛ-6 призводить до підвищеної експресії супресора цитокінових сигналів – 3 (SOCS-3) у клітинах скелетних м'язів, який погіршує чутливість до інсуліну. Результати досліджень Р. Klover et al., 2003 показали, що регулярні ін'єкції ІЛ-6 мишам із нормальною МТ призводять до розвитку ІР. З іншого боку, чимало досліджень свідчать про антидіабетичний ефект ІЛ-6. В. Pedersen et al., 2007 р. показали, що ІЛ-6 сприяє збільшенню транспорту глюкози в клітини, окисненню ВЖК та глюкози, за рахунок покращення чутливості до інсуліну.

Під час фізичного навантаження концентрація ІЛ-6 значно зростає (до 1 нг/мл, що у 100 разів вище за фізіологічну концентрацію). Дослідження обміну вуглеводів та ліпідів у хворих на МС показали, що після регулярних фізичних тренувань значно покращується толерантність до глюкози і чутливість до інсуліну. Передбачають, що ІЛ-6 бере участь в енергетичному забезпеченні м'язів, за рахунок регуляції чутливості до інсуліну через фосфорилування ІРС-1 інсулінового рецептора [169], тому в багатьох наукових працях ІЛ-6 названо «міоцит опосередкуючим фізичним фактором».

На основі таких даних, а також його гормональних впливів на метаболічні процеси в печінці, кістках та ендотелії висуваються гіпотези про можливу, одну з ключових ролей ІЛ-6 у розвитку метаболічних порушень при ожирінні [166, 177].

Системна діяльність цитокінів віддзеркалюється на концентрації С-реактивного протеїну в крові людини – чутливого маркера системного запального процесу, який виконує неспецифічну захисну функцію у відповідь на порушення структури тканин в організмі або інфекцію. Синтез відбувається в печінці і стимулюється іншими цитокінами, такими як ІЛ-6, ІЛ-8 і ФНП- α . Саме ІЛ-6 відіграє «контролюючу» роль у метаболізмі СРП. Так, зі збільшенням МТ спостерігають збільшення вмісту ІЛ-6 і прямо пропорційне цьому СРП. При зниженні МТ спостерігають зниження ІЛ-6 разом з СРП. Підвищений вміст СРП спостерігається у літніх людей, курців, хворих на артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця, ожиріння, ЦД 2 типу, МС, при підвищенні вмісту гомоцистеїну та ЛПНЩ; СРП вважають маркером попередження інфаркту міокарда та ступенем розвитку АТЗ. За даними Mexico City Diabetes Study, СРП виступає попередником у розвитку МС та діабету лише у жінок, так само, як і інші маркери запалення. Такі гендерні особливості зумовлені тим, що у жінок з МС кількість жирової клітковини більша і продукція цитокінів відповідно теж збільшена [5, 119].

СРП став предметом цікавості медиків зовсім нещодавно, але історія СРП почалася більше 7 десятиліть тому. СРП був відкритий у 1930 р. W. Tillet і T. Francis у хворих на пневмококову інфекцію, коли вони констатували позитивну реакцію преципітації С-полісахаридної оболонки *Streptococcus pneumoniae* з якоюсь невідомою речовиною, котру назвали «С-реактивною»; згодом С. MacLeod і O. Avery (1943 р.) встановили білкову природу невідомої субстанції. Така С-реактивна активність відмічалась лише у хворих з гострими запальними процесами, тому сироватку крові таких пацієнтів назвали гострофазною. G. Lofstrom (1944 р.) опублікував результати про позитивну С-реактивну активність у хворих з хронічним запаленням. Так, С-реактивний протеїн був названий неспецифічним гостро реагуючим агентом запалення.

При підвищенні СРП до 0,06 мг/дл відмічали позитивний взаємозв'язок з ожирінням, гіпертригліцеридемією, гіперхолестеролемією, гіперінсулінемією та гіперурикемією, а при перевищенні СРП 0,11 мг/дл – зі зниженням вмісту ЛПВЩ, артеріальною гіпертензією. Підвищення вмісту СРП до 0,06 – 0,1 мг/дл означено як незначне, 0,11 – 1,00 мг/дл – середнє. *The Cardiovascular Health Study* показало позитивну кореляцію між СРП та ожирінням, гіпертригліцеридемією, гіперурикемією і водночас негативну з ЛПВЩ. За даними Tamakoshi, взаємозв'язок між гіпертригліцеридемією, гіперхолестеролемією, гіперінсулінемією та гіперурикемією та підвищеним СРП не залежить від ожиріння. За даними *ECAT Pectoris Study*, встановлено прямий зв'язок між гіперінсулінемією та підвищенням СРП незалежно від нормальної або підвищеної МТ. *Insulin Resistance Atherosclerosis Study* показало пряму кореляцію між підвищенням вмісту СРП та надмірною МТ, ІМТ, окружністю талії, систолічного АТ, підвищенням вмісту глюкози та інсуліну, дисліпідемією.

Зв'язок між біомаркерами запалення та розвитком ІР вивчений вкрай недостатньо. Подальше дослідження механізмів взаємозв'язку між СРП, ІЛ-

6, ФНП-α та ожирінням, IP та MC дозволить запровадити у клінічну практику нові шляхи попередження розвитку і лікування MC та його складових.

1.5. Історія розвитку бариатричних операцій та методи лікування метаболічного синдрому

Консервативні методи лікування пацієнтів із морбідним ожирінням (дієта, фізичні вправи, застосування спеціальних препаратів для схуднення, зміна способу життя тощо) недостатньо ефективні. Майже у 95 % пацієнтів втрачена маса тіла відновлюється протягом кількох років після проведення консервативного лікування [50, 51]. В теперішній час вчені визнають, що лише хірургічний метод лікування дозволяє домогтися стійкого зниження маси тіла, повернути хворому повноцінне життя.

На сьогодні окремо виділена хірургія ожиріння, яку частіше називають бариатричною хірургією. Бариатрична хірургія [грец. *barys* – важкий, пов'язаний з вагою та грец. *iatrike* – медицина] – розділ загальної хірургії, в якому зусилля спрямовують на зниження надлишку маси тіла хворих на морбідне ожиріння, шляхом виконання операцій на органах шлунково-кишкового тракту [56, 83, 188].

На даний час відомо не менше 64 способів бариатричних операцій, які можна розділити на 3 групи: мальабсорбтивні втручання; операції, що зменшують об'єм шлунка (гастрорестрективні) та комбіновані оперативні втручання (гібридні). Пластичні операції (дерматоліпектомії, абдомінопластики та ін.) до бариатричних операцій не належать.

Щорічно в світі виконується до 500 тис. операцій з приводу морбідного ожиріння. За даними Міжнародної федерації хірургії ожиріння (IFSO), у 2017 р. виконано 394,431 бариатричних операцій: Roux-en-Y шунтування шлунка – 165,138 (41,9 %), рукавна резекція – 128,417 (32,6 %), бандажування – 47,858 (12,1 %); шунтування шлунка – 19,634 (5,0 %) (IFSO publishes Fourth IFSO Global Registry Report).

В середині минулого сторіччя почали застосовуватись перші патогенетично націлені операції для лікування ожиріння.

Історія хірургічного лікування ожиріння бере початок з 1899 р., коли англійський хірург Kelly виконав висікання жирових накопичень підшкірної клітковини у хворого на ожиріння [138]. Вперше в СРСР у 1968 р. О.О. Шалімов виконав операцію шунтування тонкої кишки хворому на МО [35].

Широкого визнання у світі бариатричні операції набули наприкінці 50-х років ХХ ст. Спочатку це були втручання на тонкій кишці – різні варіанти її шунтування: єюноілео-, єюноколошунтування, метою яких було зменшення всмоктуючої поверхні тонкої кишки, що призводило до зниження МТ при МО. Такі операції передбачають перетин порожньої кишки на відстані 30 см від зв'язки Трейца та ушивання її дистальної частини. На відстані 12 см від баугінієвої заслінки накладався анастомоз кінець в бік між клубовою та порожньою кишками. Після цих втручань хворі швидко втрачали значну кількість зайвих кілограмів, при цьому потерпаючи від характерних для цих втручань післяопераційних ускладнень: профузна діарея (особливо в ранньому післяопераційному періоді), синдром мальабсорбції та пов'язані з ним розлади електролітного, білкового та вітамінного обмінів. Найнебезпечнішим ускладненням був розвиток печінкової недостатності, що іноді призводило до смерті хворого [20, 49].

У зв'язку з цим продовжувався пошук більш безпечних втручань, метою яких було зниження МТ, мінімальна інвазивність, відносно нескладна техніка виконання операції, відсутність або мінімальна кількість післяопераційних ускладнень, що загрожували б життю пацієнта. Так, наприкінці 70-х років ХХ ст. розпочався новий етап в хірургії МО – «шлунковий», коли гастрорестриктивні або гастрообмежуючі операції майже витіснили втручання на тонкій кишці [147]. Принцип гастрообмежуючих операцій запропонував Е. Mason, 1971 р. на прикладі горизонтальної гастропластики [146, 179].

Найбільш безпечною і фізіологічною операцією серед гастрообмежуючих більшість авторів вважає БШ, оскільки дозволяє досягти мети, не порушуючи цілісності шлунково-кишкового тракту [144]. Перше БШ виконав L. Wilkinson в 1977 р. [209]. Суть операції в тому, що шлунок за допомогою смуги з поліпропілену перетягується так, що він поділяється на дві частини – верхню та нижню, причому верхня (так званий «малий» шлунок) була менша за об'ємом. Сполучення між двома частинами шлунка, так зване співустя, було не більше 15 мм в діаметрі, а об'єм верхнього резервуара – не більше 50–60 мл. Техніка операції полягала в мобілізації великої кривини шлунка від стравоходу до коротких судин. Тупо, за допомогою пальця хірурга в напрямі від малої кривини до верхівки дна шлунка, робився тунельний хід позаду шлунка, через який проводиться манжета, кінці якої з'єднуються між собою та фіксуються [54, 92].

Зниження МТ після операції БШ пов'язане з обмеженням кількості їжі, яку може вжити пацієнт за один прийом (враховуючи об'єм проксимального резервуара та швидше виникнення відчуття насичення, внаслідок швидшого заповнення «малого» шлунка).

Отже, хворий після операції може споживати суворо визначену верхнім резервуаром кількість їжі та не відчувати при цьому голоду [128].

1980 р. M. Molina запропонував нову методику некерованого супрабурсального БШ. Методика передбачала формування тупим шляхом позадушлункового тунеля для бандажа в аваскулярній зоні малого чепця біля хвостатої долі печінки *pars flacida* та шлунково-діафрагмальної зв'язки в області кута Гіса. Завдяки супрабурсальному проведенню бандажа формувалася «малий» резервуар об'ємом до 20 мл [156].

Операція БШ має ряд переваг поряд з мальабсорбтивними, а саме відсутність таких післяопераційних ускладнень як порушення всмоктування білків, жирів, вуглеводів, вітамінів; тривалої діареї [87].

Сьогодні некероване БШ майже не застосовується, натомість широко виконується кероване БШ. У практику методику керованого БШ втілює

L. Kuzmak (1983 р.), використавши силіконовий бандаж [132]. Сучасний бандаж складається із силіконового кільця, яке застібується за допомогою спеціального замка, та порту для регуляції діаметра бандажа, які з'єднані між собою силіконовою трубкою. Регуляція діаметра співустя можлива за рахунок введення в порт фізіологічного розчину, який фіксують підшкірно до апоневрозу прямого м'яза живота [131].

Незважаючи на отримані позитивні результати після широкого впровадження гастрообмежуючих операцій, пошук нових шунтуючих операцій триває. Edward E. Mason із Університету Айови (США) звертає увагу на те, що у жінок, які перенесли резекцію шлунка з приводу виразки, відзначалося стійке зменшення маси тіла [147].

В 1966 р. E. Mason та С. Ito застосували принцип резекції шлунка по Більрот II для хірургічного лікування ожиріння. Шлунок повністю пересікався в горизонтальному напрямі, об'єм проксимального резервуара шлунка становив 100–150 мл (приблизно 10 % від об'єму шлунка) з формуванням одного позадуободового гастроентероанастомозу (ГЕА) [146].

Методика операції виявилася недостатньо ефективною. До того ж попадання жовчі в куксу шлунка викликало виражений рефлюкс-езофагіт та гастрит. Згодом E. Mason спростив методику, виконавши не резекцію, а горизонтальну гастропластику. Суть операції полягала у пересіченні шлунка в горизонтальному напрямку, але не до кінця, залишаючи біля великої кривини вузьке співустя між двома частинами шлунка. Таким чином шлунок ділили на дві частини: верхню меншу і нижню велику, що з'єднувалися між собою вузьким отвором. Ця спрощена методика виявилася неефективною, але стала прототипом сучасних гастрорестриктивних операцій [148].

У 1979 р. D. Miller та G. Goodman застосовують повне пересічення стінки шлунка між проксимальним і дистальним його відділами [155].

У 1980 р. J. Torres та С. Оса запропонували степлерне прошивання шлунка не у горизонтальному, а у вертикальному напрямі, вздовж малої

кривини, щоправда, без пересічення стінки шлунка [200]. Ця методика дозволила зменшити розмір проксимального резервуара шлунка приблизно до 50 мл. Окрім того, такий напрям прошивання безпечніший, оскільки не вимагає мобілізації коротких судин шлунка та інших небезпечних маніпуляцій поблизу селезінки. Накладення ГЕА після прошивання у вертикальному напрямі більш зручніше та безпечніше, дозволяє зменшити натяг петлі тонкої кишки.

Аналіз віддалених результатів операції ШШ, а також вертикальної бандажованої гастропластики (ВБГП) показав, що основним із ускладнень цих операцій є реканалізація шва після степлерного прошивання шлунка. Внаслідок цього збільшувалася маса тіла або виникала пептична виразка, яка значно знижувала ефективність оперативного втручання. Ідея поєднати переваги ВБГП та шунтування належить R. Capella. Методика ВБГП-ШШ по R. Capella (*vertical banded gastroplasty and Roux-en-Y gastric bypass — VBG-RGB*) передбачає формування вертикального бандажованого проксимального резервуара шлунка [58].

Наступне бандажування проксимального резервуара на 2–3 см вище місця майбутнього анастомозу проводять смужкою поліпропіленової сітки довжиною 6,0–6,5 см і шириною до 2 см. Для реконструкції за Ру порожню кишку пересікали на відстані 30–40 см від зв'язки Трейця. Дистальну частину порожньої кишки проводять позадуободово та позадушлунково для формування ГЕА. Останній формують ручним способом дворядним швом із обов'язковим контролем на герметичність з барвником (метиленовий синій) або застосовують повітряний тест [155].

Таким чином, ШШ – це комбінована операція, яка має рестриктивний компонент і передбачає реконструкцію тонкої кишки, що направлено на обмеження всмоктування компонентів їжі. Зменшення кількості вжитої їжі досягається шляхом створення у верхній частині шлунка «малого» шлунка об'ємом до 20–30 мл, який з'єднується безпосередньо з тонкою кишкою. Інша частина шлунка при цьому не видаляється, але повністю виключається

з пасажу їжі разом з дванадцятипалою та порожньою кишками. Шлунковий сік, жовч та панкреатичний сік змішуються разом з їжею безпосередньо в порожній кишці.

Операція ШШ є найбільш поширеною у США і визнана Американською асоціацією хірургії ожиріння «золотим» стандартом бариатричної хірургії. ШШ забезпечує тривале і стійке зниження МТ, що становить 60–70 % від вихідного надлишку МТ, протягом 12–24 місяців [76].

У 1976 р. з'явилась ще одна альтернативна операція, автором якої став італійський хірург N. Scopinaro (Scopinaro N. et al., 1979). Він розробив в експерименті та впровадив в клінічну практику операцію біліопанкреатичного шунтування (БПШ, *Biliopancreatic Diversion – BPD*). БПШ передбачає контрольовану мальабсорбцію та виключає більшість побічних ускладнень єюноілеошунтування [183]. Класична техніка БПШ за N. Scopinaro включає резекцію шлунка із залишенням кукси об'ємом 200–500 мл та реконструкцію за Ру з формуванням аліментарної петлі (дистальна частина тонкої кишки від баугінієвого клапана до ГЕА) довжиною 200 см та загальної петлі довжиною 50 см (клубова кишка від баугінієвого клапана до анастомозу по Ру з біліопанкреатичною петлею). Таким чином, лише дистальна частина тонкої кишки від здухвинно-цекального з'єднання до гастроєюноанастомозу, що не перевищує 250 см, безпосередньо бере участь у травленні.

Значний клінічний досвід застосування операції БПШ свідчить, що це одне з найбільш ефективних бариатричних втручань, що зменшує надлишок МТ більше ніж на 70–80 %. Операція також є високоефективною при лікуванні супутньої патології: цукровий діабет 2 типу, гіперхолестеринемія, сонливе апное, артеріальна гіпертензія.

За даними N. Scopinaro, після такої операції мальнутриція білка відзначалась у 12,4, виразка ГЕА – в 7,4 %, хронічна анемія – майже в 40 %, дефіцит вітаміну D – в 24 %, метеоризм та стеаторея – в 10 %, смертність – в 0,3 %, грижоутворення – в 2,3 %, печінкова недостатність – в 0,7 % [185].

Недоліки операції БПШ: діарея та метеоризм, середня частота випорожнень – 4 рази на добу, мальабсорбція жиророзчинних вітамінів А, D, Е, К з можливістю розвитку дефіциту вітаміну А – курячої сліпоти та вітаміну D – остеопорозу, анемія та дефіцит заліза та вітаміну В₁₂ частіші, аніж після операції ШШ; протеймальнутриція, що вимагає обов'язкового харчування високобілковою їжею, а в певних випадках – повторної операції, що передбачає подовження загальної петлі (більш характерно для БПШ), пептичні виразки (менша частота при БПШ), демпінг-синдром [186].

Порівняно технічно прості гастрорестриктивні операції (бандажування шлунка та вертикальна гастропластика) хворі переносять краще. Ці втручання більш безпечні, з меншою кількістю ранніх ускладнень.

Разом з тим, більш складні комбіновані операції (ШШ, БПШ) забезпечують сталіше та суттєвіше зменшення МТ, більш ефективно діють на перебіг супутніх захворювань, але пов'язані з вищим ризиком, необхідністю позитивного прийому мінеральних, вітамінних препаратів [22, 125].

Аналіз віддалених результатів бариатричних операцій показав, що разом із стійким і адекватним зниженням маси тіла, у хворих МО відбувається корекція супутніх захворювань. В результаті довготривалого 14-річного спостереження за пацієнтами, які перенесли шунтування шлунка, W. Pories і R. Albercht встановили, що у 82,9 % хворих, у яких до операції діагностувався ЦД 2 типу, і у 98,7 % пацієнтів із порушеною толерантністю до глюкози відмічена вірогідна, швидка та стабільно тривала нормоглікемія, нормальні рівні глікованого гемоглобіну та інсуліну в післяопераційному періоді [34, 170]. Однак автори окремо зазначають, що лише одне зменшення маси жирової тканини внаслідок операції не може пояснити антидіабетичний ефект шунтування шлунка по Ру. Порівняльна оцінка результатів хірургічного методу показала, що він дає кращі результати в лікуванні ЦД 2 типу, ніж консервативне лікування [70, 193].

При цьому, рівень смертності, включно з інтраопераційною, за тривалий час спостереження був майже в три рази менший, ніж в групі хворих, що лікувались консервативно [33, 190].

Отже, ожиріння, що набуло масштабів епідемії, супроводжується збільшенням виявлення у цих хворих ЦД 2 типу та метаболічного синдрому (МС). Згодом визнали, що це патогенетично споріднені явища, в основі яких лежить інсулінорезистентність. Незважаючи на численні програми боротьби з ожирінням, за прогнозами на 2010 рік, у всіх провідних країнах Європи очікується зростання кількості пацієнтів з ожирінням і тільки в США прогнозується незначне їх зменшення.

Таким чином, достовірного ефективного медикаментозного вирішення проблеми морбідного ожиріння на сьогодні немає. При морбідному ожирінні єдиним ефективним лікуванням виявився хірургічний метод.

Вивчаючи віддалені результати бариатричних операцій було помічено, що певні втручання, окрім достатнього та тривалого зниження маси тіла, суттєво впливають на основні чинники метаболічного синдрому, а саме: ЦД 2 типу, дисліпідемію, артеріальну гіпертензію [153, 160, 180]. Тому вивчення можливості хірургічної корекції метаболічного синдрому є актуальним завданням, тим більше, що такі дослідження на Україні не проводились.

Накопичений у світі досвід свідчить про те, що бариатричні операції забезпечують не лише зниження надлишкової МТ, але й покращення перебігу багатьох супутніх захворювань, зумовлених ожирінням (табл. 1.2).

Таблиця 1.2

Метаболічний ефект бариатричних операцій (Vetter M., 2009 [160])

Метаболічний ефект. %	Мальабсорбтивні операції	Гастрообмежуючі операції	Комбіновані операції
Втрата надлишку МТ	72	48–68	62
Ремісія ЦД 2 типу	98	48–72	84
Ремісія артеріальної гіпертензії	81	28–73	75
Покращення дисліпідемії	100	71–81	94

Вперше про можливий позитивний вплив бариатричної операції на перебіг ЦД 2 типу було відмічено W. Pories. Так, після операції ШШ, у віддаленому післяопераційному періоді ним було встановлено, що у 82,9 % пацієнтів на ЦД 2 типу і 98,7 % пацієнтів із порушеною толерантністю до глюкози, швидка та стабільна нормоглікемія, нормальний рівень глікованого гемоглобіну та інсуліну [195, 207]. Втрата надлишку маси тіла більш ніж на 6 кг зменшує ризик розвитку ЦД 2 типу на 50 %. Згідно з даними проведених мета-аналізів, зниження МТ на 1 кг сприяє зниженню рівнів глікемії на 0,217 ммоль/л [152].

В подальшому один із засновників метаболічної хірургії Н. Buchwald (2009) ввів поняття «метаболічна хірургія» і провів порівняльну оцінку ефективності різних хірургічних методик у хворих на МО та ЦД 2 типу, де підсумував, що після операції БПШ у 98,7 % хворих наставала ремісія ЦД 2 типу, після операції ШШ – у 83,7 %, після операції БШ – у 47,9 % [207].

Спершу позитивний вплив бариатричних операцій на перебіг ЦД 2 типу більшість хірургів пов'язували зі зниженням надлишкової МТ, спираючись на те, що ожиріння вважалось ключовою причиною розвитку ЦД 2 типу. Проте зниження рівня глікемії та покращення чутливості до інсуліну було відмічено вже через декілька днів після операції, до початку зниження МТ [36, 46, 102]. Тому з'явилися нові патофізіологічні гіпотези, котрі припускають існування певного, або певних факторів, на які операція може мати безпосередній вплив.

Зокрема, зміною анатомічної структури, в зв'язку з оперативним втручанням та новими патофізіологічними особливостями, які відбуваються у шлунково-кишковому тракті внаслідок операції, а саме кишкової фазової регуляції рівнів глікемії [181, 182, 204].

1.6. Роль шлунка в ремісії цукрового діабету 2 типу після різних бариатричних операцій

Фізіологічна роль шлунка в системі травного тракту складна. Шлунок виконує функцію резервуара для їжі, а також активує ферменти тонкого кишківника для подальшого перетравлення хімусу [209].

Місце компонента «зменшення об'єму або рестрикції шлунка» в ремісії ЦД 2 типу є досить вагомим і пов'язане з обмеженням прийому їжі [147]. Формування малого резервуара шлунка є основним компонентом саме гастрорестриктивних операцій, а також одним з етапів комбінованих операцій.

J. Dixon показав покращення результатів глікемічних тестів після рестриктивних операцій у 73 % через 2 роки [70].

Окрім чисто «рестриктивного» компонента, існує і момент виключення секреторно активної зони дна шлунка з процесу травлення, яка продукує гормон грелін [122]. Він продукується P/D1 клітинами дна шлунка, епсилон клітинами підшлункової залози й аркуатними ядрами гіпоталамуса [168]. Грелін стимулює моторику шлунка, внаслідок чого збільшується швидкість евакуації їжі зі шлунка і гальмує секрецію соляної кислоти [105].

Досить несподіваними виявились результати операцій гастректомії та резекції шлунка за Більрот II у хворих із ЦД 2 типу. Як відомо, методики цих операцій передбачають шунтування проксимальних відділів тонкого кишківника. Деякі джерела літератури констатують повну ремісію ЦД 2 типу через 1 рік після гастректомії [39, 100]. Ще в 1955 р. були повідомлення про можливість значного зниження дози інсуліну вже на 3–4 добу після видалення шлунка у хворих із діабетом [81, 114]. Після бариатричних гастрорестриктивних операцій рівень греліну підвищується, і падає після рукавної резекції шлунка, ШШ та БПШ за Hess Marceau, незалежно від наявності ЦД 2 типу [108]. Існують дані, котрі свідчать на користь того, що динаміка зміни рівня греліну залежить від втрати надлишкової ваги, оскільки рівень греліну стабілізується одночасно зі стабілізацією маси тіла пацієнта, що відбувається через 1 рік після операції [77, 94, 95].

1.7. Особливості фізіології інкретинової системи

Майже століття тому вперше з'явилась концепція «модулюючого ефекту інтестинальних пептидів» ендокринної функції підшлункової залози [127]. Її основоположниками вважаються W. Bayliss та E. Starling, які у 1906 р. в одній із своїх наукових праць відзначили можливість секреції тонким кишківником ендогенного фактора, здатного стимулювати ендокринну секрецію підшлункової залози [53]. У цей самий час В. Moore (1906 р.) вперше опублікував результати успішного застосування екстрактів кислот, виділених зі слизової оболонки дванадцятипалої кишки для лікування хворих на ЦД 2 типу [157]. Згодом почали вживати термін «інкретин», що відображав властивість інтестинального гормону стимулювати секрецію інсуліну під час прийому їжі [71].

Дослівно термін можна трактувати наступним чином: *in – intestine, cret – secretion, in – insulin*. За даними В. Креуманн (1987 р.), близько 50 % інсуліну, що секретується після прийому їжі, є результатом активності інкретинів [97].

Інкретини – це біохімічні агенти, які секретуються під час перорального надходження глюкози та стимулюють при цьому секрецію інсуліну і підвищують чутливість острівцевих клітин підшлункової залози до глюкози [57].

Інкретиновий ефект – це властивість гормонів тонкої кишки у відповідь на пероральне надходження їжі в тонку кишку, більш активно стимулювати секрецію інсуліну підшлунковою залозою, у порівнянні з її парентеральним введенням [129]. Основними представниками інкретинів є глюкагоноподібний пептид 1 (ГПП-1), глюкозозалежний інсулінотропний пептид (ГЗІП) [151].

Порівняльна характеристика фізіологічних ефектів різних гормонів тонкого кишківника представлена в таблиці 1.3.

**Порівняльна характеристика
фізіологічних ефектів гормонів тонкого кишківника (Sala P., 2012 [204])**

Гормон	Механізм ефекту	Сумарний ефект
Грелін	Пригнічує секрецію інсуліну, стимулює контр-інсулярні гормони (глюкагон), пригнічує активність речовин, що покращують чутливість до інсуліну (адипонектин), блокує фізіологічні ефекти інсуліну в печінці	Діабетогенний
Холецистокінін	Стимулює секрецію глюкагону, потенціює секрецію інсуліну залежно від концентрації глюкози. Один з факторів стимуляції проліферації клітин панкреатичних острівців	Змішаний
Глюкозозалежний інсулінотропний пептид (GIP)	Стимулює секрецію глюкагону та ріст секреторних клітин підшлункової залози	Антиінкретиновий, діабетогенний
Глюкагоноподібний пептид 1 (GLP-1)	Стимулює секрецію інсуліну у відповідь на прийом їжі, пригнічує секрецію глюкагону, стимулює ріст секреторних клітин підшлункової залози.	Інкретиновий
Гліцентин	Потенціює дію інсуліна, пригнічує ефекти глюкагону	Антидіабетичний
Оксинтомодулін	Збільшує секрецію інсуліна, запобігає апоптозу клітин підшлункової залози	Антидіабетичний

У хворих на ЦД 2 типу секреція ГПП-1 і ГЗП і відповідно інкретиновий ефект знижені. Це явище на сьогодні пояснюють або зниженням вмісту цих гормонів, або резистентністю клітин-мішеней до їх впливу [115, 161]. За даними G. Хи (2007 р.), зниження інкретинового ефекту може бути пов'язане з хронічною гіперглікемією, яка присутня у хворих на ЦД 2 типу [72]. Секреція ГПП-1 є зниженою як у хворих на ЦД 2, так і у хворих на ожиріння без встановленого ЦД 2 типу [65]. Ще однією імовірною причиною зниження інкретинового ефекту є затримка евакуації вмісту шлунка [55].

1.8. Гіпотези обґрунтування ремісії ЦД 2 типу після бариатричних операцій

Загалом, всі пацієнти, котрі перенесли оперативні втручання, як правило, в ранньому післяопераційному періоді обмежені в прийомі їжі. При цьому зростає рівень глікемії, у зв'язку з превалюванням контр-регуляторних гормонів – глюкокортикостероїдів та катехоламінів. В той час як початок перорального харчування навпаки нормалізує глікемічний контроль [68].

Гіпотеза швидкого пасажу в дистальний відділ тонкого кишківника або гіпотеза «дистального кишківника». Операції шунтування шлунка (ШШ) та біліопанкреатичного шунтування (БПШ) передбачають наближення здухвинної кишки до шлунка. Хімус потрапляє до повздожньої кишки у напівперетравленому стані, що суттєво впливає на активність всіх тканинних гормонів і біологічно активних речовин тонкого кишківника, що значно активує функціональну діяльність повздожньої кишки, у порівнянні з доопераційною. Така активна стимуляція дистального відділу тонкого кишківника призводить до підвищення активності ГПП-1 і ГЗП, а , отже, інкретинового ефекту [71, 180].

Зниження МТ через 1 міс. після ШШ викликає підвищення вмісту ГПП-1 при ОГГТ до 300 % [99]. Цей результат свідчить, що зниження МТ не є головним чинником, який покращує інкретиновий ефект [196]. Підвищення

вмісту ГПП-1 як натще, так і після стимуляції глюкозою, спостерігається після операцій ШШ і БПШ вже на 2-й день після операції, і залишається високим протягом 6–12 міс. [38, 117].

Вперше гіпотезу про роль дистального кишківника у ремісії ЦД 2 типу запропонував F. Mason [145], припустивши, що стимуляція раннім надходженням неперетравленої їжі в поздовжню кишку стимулює секрецію ГПП-1, і тому покращується толерантність до глюкози.

Гіпотеза «проксимального відділу тонкого кишківника». Гіпотеза проксимального відділу тонкого кишківника полягає у виключенні ДПК з пасажу по ШКТ, внаслідок чого знижується секреція так званих «анти-інсулінових» або «анти-інкретинових» факторів, які пригнічують секрецію інсуліну, викликаючи цим погіршення засвоєння глюкози в організмі. Таким чином, зниження активності «анти-інкретинових» факторів покращує чутливість клітин до інсуліну та гомеостаз глюкози [101, 143].

Право на життя цій гіпотезі дають проведені експериментальні дослідження F. Rubino et al., які виконували операцію дуодено-єюнального шунтування (ДЄШ) [74]. Використовуючи експериментальну модель мишей Goto-Kakizaki (штучно індукований ЦД 2 типу без супутнього ожиріння), після ДЄШ через 2 тижні рівень глікемії натще суттєво знизився, і через 1 тиждень покращилась толерантність до глюкози. Такі зміни у гомеостазі глюкози відбувалися без супутнього зниження маси тіла та змін в раціоні харчування [73, 74, 133].

De Carvalho C. [et al.] (2009) відмічає, що антидіабетичний ефект після бариатричних операцій неможливо пояснити одним механізмом, оскільки розвиток МС і ЦД 2 типу пов'язані з багатьма етіопатогенетичними факторами, а деякі з них досі не вивчені [96].

На основі результатів вже проведених досліджень можна стверджувати, що нормалізація рівнів глікемії є результатом: підвищення активності інкретинів; зниження МТ; зниження прозапального процесу в жировій тканині; корекції режиму харчування.

За даними N. Scopinaro (2008 р.), майже у 98 % пацієнтів після операції БПШ настає повна ремісія ЦД 2 типу (нормоглікемія, відміна пероральних цукрознижуючих препаратів та інсулінових ін'єкцій, вільна дієта). На думку N. Scopinaro et al., позитивний ефект операції БПШ на перебіг ЦД 2 типу можна пояснити схожими механізмами патофізіологічного впливу операції ШШ, а саме: виключенням ДПК із пасажу їжі, підвищенням активності інкретинів і покращанням інкретинового ефекту та зниженням абсорбції ліпідів, в результаті чого значно знижується їх вміст у клітинах [37].

В останні роки автором методики операції БПШ N. Scopinaro було запропоновано застосовувати цю операцію з метою лікування ЦД 2 типу у хворих з нормальною МТ. Таку можливість підтримував A. Ramos [et al.] (2009 р.), котрі показали, що після виключення дванадцятипалої і порожньої кишки втрата надлишку МТ не перевищувала 7–8 % протягом перших трьох місяців [133]. У подальшому післяопераційному періоді МТ залишається стабільною. Стрімке зниження рівня глікемії, рівня глікозильованого гемоглобіну і С-пептиду спостерігається у перші три місяці після операції. Через 6 міс. після операції рівень С-пептиду підвищується, що обґрунтовують відновленням функції панкреатичних острівців [80].

Стрімкий розвиток бариатричної хірургії, а також позитивний вплив бариатричних операцій на тяжкі метаболічні порушення у хворих на ожиріння, навели хірургів на думку про доцільність заміни терміну «бариатрична хірургія» на «метаболічна хірургія» (табл. 1.4) [56].

Таблиця 1.4

Антидіабетичний ефект барітаричних операцій Н. Buchwald (2009)

Показник	БШ	ШШ	БПШ
Темп ремісії діабету	повільний	швидкий	швидкий
Чутливість до інсуліну	покращена	покращена	покращена
Секреція інсуліну	знижена	підвищена	підвищена
ГПП-1	без змін	підвищена	підвищена
Пептид-УУ	без змін	підвищена	підвищена
ГЗП	без змін	без змін	підвищена

1.9. Узагальнення

Проведений аналіз наукової літератури показав, що результати лікування пацієнтів із метаболічним синдромом та ожирінням залишаються такими, що потребують подальшого вивчення та розробки інших, більш ефективних методів. Зокрема, на основі аналізу, встановлено, що тільки хірургічні операції є ефективними у лікуванні ожиріння та цукрового діабету 2 типу.

Натепер провідними дослідниками, які мають найбільший досвід у лікуванні таких хворих, є спеціалісти Сполучених Штатів Америки, які виконали найбільшу кількість бариатричних операцій, спрямованих на корекцію маси тіла та коригування складових метаболічного синдрому.

Існує багато даних про лікування таких пацієнтів у Європі та Азії. Проте, існують і результати інших ендокринологічних досліджень про зниження маси тіла та корекцію метаболічного синдрому терапевтичними методами: застосування дієт та медикаментів.

Судячи з аналізу літератури, на сьогодні ще не існує уніфікованого способу лікування ожиріння та спричинених ним метаболічних порушень.

Але однозначна спрямованість фіхівців на виконання бариатричних операцій. Застосовані різні типи бариатричних операцій мають різний ефект від втрати маси тіла та різні терміни у корекції метаболічних розладів.

Тому вивчення та аналіз результатів виконаних бариатричних операцій різного типу є важливим та перспективним напрямом дослідження та може стати підґрунтям для розробки більш ефективних методів лікування цієї категорії хворих.

Результати розділу викладені в наступних наукових публікаціях [8, 19, 134]:

– Лаврик А. С., Лаврик О. А. Антидіабетичний ефект бариатричних операцій. Клінічна хірургія. 2013. №4 (842). С. 32–36.

– Rogula T., Daigle C., Dua M., Shimizu H., Davis J., **Lavryk O.**, Aminian A., Schauer P. Laparoscopic Bariatric Surgery Can Be Performed Through a Single Incision: A Comparative Study. Obesity surgery. 2014. Vol. 24. P. 1102–1108.

– Лаврик О. А. Хірургічне лікування морбідного ожиріння: сучасний стан проблеми. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2009. № 2. С. 56–61.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дисертаційна робота ґрунтується на результатах клінічного спостереження 143 пацієнтів із метаболічним синдромом, яким були виконані різного типу бариатричні операції з приводу морбідного ожиріння у відділі хірургії шлунково-кишкового тракту Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова у період 2008–2018 рр.

Усі пацієнти поінформовані згідно з правилами і нормами Гельсінської Декларації «Етичні принципи проведення медичних досліджень за участю людини» (1964–2013 рр.) та підписали інформовану згоду (ф. 003-6/о).

Рішення про можливість і необхідність виконання бариатричної операції було прийнято на засіданні міждисциплінарної комісії у складі терапевта, хірурга, анестезіолога, психіатра та дієтолога.

Згідно з нормативними документами, що регламентують принципи проведення наукових медичних досліджень з участю людини, дало право бути учасником дослідження.

Усіх хворих було умовно розділено на 3 групи залежно від типу виконаної операції (табл. 2.1):

- 1 групу склали 50 хворих, які перенесли операцію бандажування шлунка (БШ), як типову гастрорестриктивну операцію;
- 2 групу склали 45 хворих, які перенесли операцію шунтування шлунка (ШШ);
- 3 групу склали 48 хворих, які перенесли операцію біліопанкреатичного шунтування шлунка (БПШ).

Загальна характеристика хворих групи БШ, n=50

Показник	Група хворих, n, %		
	БШ	ШШ	БПШ
Всього, з них:	50 (100,0)	45 (100,0)	48 (100,0)
чоловіки	28 (57)	28 (63)	21 (43)
жінки	22 (43)	17 (37)	27 (67)
Середній вік, років	42,3 ± 10,1	45,7 ± 12,5	48,3 ± 14,3

Критерії включення пацієнтів у дослідження.

Згідно з Міждисциплінарними європейськими рекомендаціями по хірургії морбідного ожиріння та критеріями відбору, визначеними Національним інститутом здоров'я США (Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report NIH Publication No. 98-4083. September 1998. National Institute of Health) [163] показаннями до бариатричної хірургії вважають:

- ІМТ ≥ 40 кг/м²;
- ІМТ 35–40 кг/м² із супутніми захворюваннями, пов'язаними з ожирінням;
- пацієнти віком 18–65 років, після неефективного лікування морбідного ожиріння консервативним шляхом, були прооперовані в профільному відділі хірургії шлунково-кишкового тракту Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова з приводу морбідного ожиріння з ІМТ > 40 кг/м² і перенесли різного типу бариатричні операції (операцію бандажування шлунка, операцію шунтування шлунка та операцію біліопанкреатичного шунтування).

Критерії виключення з дослідження:

- відмова пацієнта від участі в дослідженні;
- відсутність визначеного періоду консервативного лікування;

- хворі, які не мають можливості тривалого післяопераційного спостереження;
- нестабільні психічні захворювання, виражені депресії, за винятком специфічних психічних розладів, характерних для ожиріння;
- алкогольна чи наркотична залежність;
- супутні захворювання, що безпосередньо загрожують життю;
- хворі, які не можуть себе обслуговувати та не можуть гарантувати тривалу сімейну або соціальну підтримку
- недотримання настанов лікаря;
- відсутність даних післяопераційного спостереження протягом 6 міс. після включення в дослідження;
- наявність ерозивно-виразкових захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки, варикозно розширених вен стравоходу та ін.;
- вагітність або планування вагітності протягом перших 1,5–2 років;
- наявність реконструктивних операцій на органах шлунково-кишкового тракту;
- необхідність тривалого прийому високих доз нестероїдних протизапальних препаратів;
- наявність гормональноактивних пухлин.

Протипокази до виконання бариатричних операцій:

- відсутність визначеного періоду консервативного лікування;
- хворі, які не мають можливості тривалого післяопераційного спостереження;
- наявність нестабільних психічних захворювань, виражені депресії, за винятком специфічних психічних розладів, характерних для ожиріння;
- наявність алкогольної чи наркотичної залежності;
- наявність хвороб, що безпосередньо загрожують життю;

– хворі, які не можуть себе обслуговувати та не можуть гарантувати тривалу сімейну або соціальну підтримку.

Хворим було проведено комплекс передопераційного обстеження:

- з оцінкою загального та нутритивного статусу;
- поясненням особливостей харчування, що виникнуть після операції;
- виявленням та компенсацією супутніх захворювань для зниження ризику хірургічного методу;
- оцінкою мотивації хворого та його готовності брати участь у післяопераційному спостереженні;
- інформованість хворого про переваги, наслідки та ризики бариатричної операції та необхідність пожиттєвого спостереження;
- впевненість лікаря, що хворий розуміє про певну обмеженість можливостей хірургічного методу;
- впевненість лікаря, що хворий представляє інформовану згоду про усвідомлення ризику оперативного лікування та про прийняття змін харчової поведінки та фізичної активності.

Додаткові дослідження, які було виконано у пацієнтів:

- оцінка функції зовнішнього дихання;
- оцінка метаболічних розладів;
- оцінка ендокринних розладів;
- виявлення та оцінка гастроезофагеальних порушень (у т.ч. *Helicobacter*);
- визначення щільності кісткової тканини, проведення непрямой калориметрії.

2.1. Методи дослідження

Клінічне обстеження включало збір анамнезу, об'єктивне фізикальне обстеження. Особливу увагу приділяли проявам супутніх захворювань, а також анамнезу медикаментозного лікування.

Для оцінки основних демографічних показників у пацієнтів, включених у дослідження, вивчали вік, стать, масу тіла, зріст, ІМТ, показники артеріального тиску.

Під час фізикального обстеження хворого особливу увагу приділяли наявності задишки, болю в суглобах, підвищеного артеріального тиску, набряків, варикозного розширення вен нижніх кінцівок, симптомам порушення травлення, наявності больових відчуттів у правому підреберному квадранті, порушення сну, відчуття нестачі повітря вночі.

Клініко-гематологічні дослідження. З метою оцінки загального стану хворого, діагностики супутньої патології для унеможливлення виникнення ускладнень у післяопераційному періоді, а також періопераційного моніторингу пацієнтів, застосовані клініко-гематологічні та інструментальні методи обстеження хворих, які включали:

- загальний аналіз крові (концентрація гемоглобіну, кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, лейкограма, ШЗЕ, ретикулоцити);
- скринінгові тести для оцінки системи зсідання крові, які включали час зсідання крові у скляному та оцинкованому посуді; протромбіновий індекс та час; тромбіновий час; визначення концентрації фібриногену гравіметричним методом;
- тести для оцінки функції печінки (концентрація білірубину і його фракції, активність ферментів аланінамінотрансферази та аспаратамінотрансферази, протеїнограми);
- тести для оцінки функції нирок (загальний аналіз сечі, рівень сечовини, креатиніну в плазмі);
- тести для діагностики прозапального процесу, як маркерів метаболічного синдрому (С-реактивний білок, сіалові кислоти, серомукоїд);
- тести для оцінки вуглеводного обміну (пероральний глюкозотолерантний тест, індекс інсуліночутливості периферичних тканин (НОМА-IR), глюкований гемоглобін);

– тести для оцінки показників ліпідного спектра крові (загальних ліпідів, загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ)).

Інструментальні дослідження. З метою верифікації діагнозу, отриманого за результатами клінічного обстеження хворого, а також периоперативного моніторингу пацієнтів, було застосовано інструментальні методи обстеження хворих, які включали:

- ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини, а саме: печінки (розміри, наявність патологічних включень), жовчного міхура, підшлункової залози, нирок, матки та її придатків;
- рентгенографія органів грудної клітки;
- електрокардіографія;
- фіброгастроудоденоскопія;
- ехокардіографія;
- спірографія (оцінка функції зовнішнього дихання) – за показаннями;
- вимірювання артеріального тиску.

З метою діагностики та визначення ступеня ожиріння використовували показник індексу маси тіла або індекс Кетле, згідно з сучасними стандартами ВООЗ [116].

Індекс маси тіла (ІМТ) обчислювали як відношення маси тіла пацієнта в кілограмах до його зросту в метрах у квадраті (формула 2.1):

$$\text{ІМТ} = \text{маса тіла, кг} / (\text{зріст} \times \text{зріст}), \text{ м}^2, \quad (2.1)$$

Визначення маси тіла (МТ) відбувалось шляхом зважування пацієнтів під час первинного огляду за допомогою вагів підвищеної вантажопідйомності напередодні операції (табл. 2.2). Визначення зросту здійснювали шляхом вимірювання довжини тіла у вертикальному положенні пацієнтів. Залежно

від величини ІМТ визначали ступінь ожиріння відповідно до загальноприйнятої класифікації ожиріння, затвердженої Міжнародною федерацією хірургії ожиріння (IFSO) [187].

Таблиця 2.2

Класифікація ступеня ожиріння за ІМТ (ВООЗ, 1997)

Маса тіла, кг	ІМТ, кг/м ²	Ризик виникнення супутніх захворювань
Дефіцит маси тіла	< 18,5	низький (підвищений ризик інших захворювань)
Нормальна маса тіла	18,5–24,9	звичайний
Надлишкова маса тіла	25,0–29,9	підвищений
Ожиріння I ступеня	30,0–34,9	високий
Ожиріння II ступеня	35,0–39,9	дуже високий
Ожиріння III ступеня (морбідне)	≥ 40,0	надзвичайно високий

Для оцінки ефективності лікування хворих на ожиріння визначали надлишок маси тіла (НМТ, EW), втрату маси тіла (ВМТ, WL) та втрату надлишку маси тіла у відсотках (% ВНМТ, % EWL).

Надлишок маси тіла (НМТ) – це різниця між фактичною масою тіла та ідеальною, яка визначається за Міжнародною таблицею маси тіла та зросту (Metropolitan Height and Weight Tables, Converted to Metric System, 1983) [84].

Втрата маси тіла – це різниця між масою перед операцією та певною наступною післяопераційною масою тіла хворого.

Відсоток втрати надлишку маси тіла – це відношення величини втрати маси тіла до величини надлишку маси тіла до операції, помножений на 100.

Показник «відсотка ідеальної маси тіла» (ВІМТ, *percent ideal weight*), обчислюється у %; визначали шляхом ділення маси тіла на ідеальну вагу та помножену на 100.

Показник «втрати маси тіла» (ВМТ, *weight loss*), обчислюється в кілограмах; визначали шляхом віднімання від реальної маси тіла до операції величини маси тіла пацієнта після бариатричної операції за певний проміжок часу.

Показник «відсотка втрати маси тіла» (% ВМТ, *% weight loss*) обчислюється у %; визначали шляхом віднімання від реальної маси тіла до операції величини маси тіла пацієнта після хірургічної корекції в певний проміжок часу, поділену на реальну масу тіла до операції та помножену на 100.

Показник «відсотка втрати надлишку маси тіла» (% ВНМТ, *percent excess weight loss*) обчислюється в %; визначали шляхом ділення показника втрати маси тіла на показник надлишку маси тіла до операції та помножено на 100.

Показник «відсотка втрати надлишку індексу маси тіла» (% ВНІМТ, *ercent excess body mass index loss*) обчислюється в %; визначали шляхом віднімання від показника ІМТ до операції величини ІМТ пацієнта після бариатричного втручання в певний проміжок часу, розділений на ІМТ до операції; відняти 25 ($ІМТ \geq 25$ – це погранична межа нормального показника ІМТ) та помножити на 100.

Відповідно до рекомендацій вказаного (ASBS) США, означено найбільш цінними показниками визначення втрати маси тіла після бариатричних втручань значення ІМТ, % ВНМТ та % ВМТ. Проте, згідно з останніми даними сучасної літератури, найпоказовішим та найбільш точним показником щодо ефективності хірургії корекції ваги, є % ВНІМТ.

Поняття та діагностика метаболічного синдрому. Термін МС був визначений відповідно до всесвітньо прийнятого визначення Міжнародної федерації діабету [93], а саме:

- наявність центрального ожиріння та два з наступних:
- гіпертригліцеридемія ($> 1,7$ ммоль/л);
- зниження рівня ХС ЛПВЩ ($< 1,03$ ммоль/л у чоловіків та $< 1,29$ ммоль/л у жінок);
- інсулінорезистентність або цукровий діабет;
- артеріальна гіпертензія з систолічним артеріальним тиском > 130 мм рт. ст. або діастолічним тиском > 85 мм рт. ст. чи за наявності попередньо встановленої артеріальної гіпертензії, котра потребує медикаментозного лікування.

Вивчення показників вуглеводного обміну. Окрім стандартного визначення рівня глюкози методом біохімічного аналізу крові, всім пацієнтам проводили стандартний глюкозотолерантний тест (ГТТ). ГТТ проводиться натще та через кожні 30 хв протягом трьох годин після перорального прийому 100 г глюкози. Одночасно проводили забір венозної крові для визначення рівнів інсуліну та С-пептиду сироватки радіоімунним методом із застосуванням стандартних наборів для радіоімунного аналізу (в наших дослідженнях застосовано прилад «Immunotech» (Чехія), а підрахунок активності проб виконували на гамма-лічильнику «Tracor» (Голландія).

Залежно від змін рівня глюкози в крові при проведенні ГТТ було виділено наступні підгрупи:

- нормальна толерантність до глюкози;
- порушення глікемії натще;
- порушена толерантність до глюкози;
- цукровий діабет 2 типу.

Хворим з анамнестичними та клініко-лабораторними даними, що свідчили про порушення вуглеводного обміну, проводилось лабораторне визначення рівня інсуліну, лептину, С-пептиду та гліколізованого гемоглобіну (HbA1c) у венозній крові, за наявності показань.

Для визначення показників HbA1C (у %) використовували аналізатор «Roche» Hitachi. Визначення HbA1C засновано на турбіметричному дослідженні пригнічення імунологічного аналізатора (TINIA) для гемолітичної реакції.

Діагностичний ЦД 2 типу встановлювався у хворих за наявності більш, ніж одного епізоду рівня глюкози в плазмі крові понад 7 ммоль/л, чи/або 11,1 ммоль/л через 2 год від початку тесту толерантності до глюкози; нормального чи підвищеного рівня С-реактивного протеїну $\geq 0,9$ нг/мл, з метою виключення діагнозу ЦД I типу.

Ступінь компенсації ЦД 2 типу визначався залежно від показника рівня гліколізованого гемоглобіну (HbA1c):

- компенсований – в межах 6,1–7,0 %;
- декомпенсований – рівень означеного показника вище 7,0 %.

В післяопераційному періоді: повну ремісію ЦД 2 типу фіксували за рівня глюкози натще $\leq 5,6$ ммоль/л та рівня HbA1c ≤ 6 % без дотримання дієти та проведення гіпоглікемічної терапії; компенсацію ЦД 2 типу – за глікемії натще $\leq 7,0$ ммоль/л та рівня HbA1c 6,1–7,0 %. На тлі зниження рівня HbA1c більш ніж на 1 % порівняно з передопераційними показниками на тлі зменшення добової дози гіпоглікемічних препаратів, трактували як покращення перебігу ЦД 2 типу.

Індекс інсулінорезистентності НОМА-IR розраховували за формулою 2.2:

$$\text{НОМА-IR} = (\text{Глюкоза венозної крові натще} \times \text{інсулін})/22,5, \quad (2,2)$$

Пацієнтам, включеним у дослідження, які отримували інсулінотерапію, визначення рівня показника інсуліну у венозній крові та розрахунок індексу інсулінорезистентності НОМА-IR не проводився.

Більшість хворих, пролікованих та які ще будуть госпіталізовані для хірургічного лікування МО у профільні відділення Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України, були консультовані ендокринологом.

Визначення ліпідного спектра крові. В доопераційному та у віддаленому післяопераційному періодах обов'язковим було визначення ліпідного спектра крові як прямим, так і ензиматичними методами. Лабораторне обстеження означеного спектра крові проводили з визначенням концентрації в сироватці крові загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), коефіцієнта атерогенності (КА).

Показники ліпідного спектра визначали до операції та у віддалені терміни після баріатричної операції, а саме через 3, 6, 9, 12, 24 та 36 міс.

Діагноз дисліпідемії встановлювали при рівні ТГ та ЗХС вище ніж 1,7 ммоль/л, ЗХС ліпопротеїдів високої щільності – нижче ніж < 1,03 ммоль/л у чоловіків та < 1,29 ммоль/л у жінок.

Концентрації ЗХС та ТГ визначали ензиматичними методами, а рівень ХС ЛПВЩ – прямим методом. Вимірювання проводили на біохімічному аналізаторі «Prestige 24 I» із використанням стандартних наборів реагентів фірми «Corma». Вміст загальних ліпідів було визначено за методом Цольнера та в модифікації. Кров для дослідження забирали у пацієнтів натще в один і той самий час.

Холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності розраховували за формулою 2.3:

$$\text{ХС ЛПДНЩ} = \text{ТГ}/5, \quad (2.3)$$

де ХС ЛПДНЩ – холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності;
ТГ – тригліцериди.

Холестерин ліпопротеїдів низької щільності розраховували за формулою 2.4:

$$\text{ХС ЛПНЩ} = 3\text{ХС} - (\text{ТГ}/5 + \text{ХС ЛПВЩ}), \quad (2.4)$$

де ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності;
ХС ЛПДНЩ – холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності;
ТГ – тригліцериди.

Коефіцієнт атерогенності розраховували за формулою 2.5:

$$KA = \frac{3\text{ХС} - \text{ХС ЛПВЩ}}{\text{ХС ЛПВЩ}}, \quad (2.5)$$

де КА – коефіцієнт атерогенності;
3Х – загальний холестерин;
ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїдів високої щільності.

Компенсацію дисліпідемії в післяопераційному періоді фіксували за умови нормалізації основних показників ліпідограми за відсутності прийому антидисліпідемічних препаратів. Покращення перебігу трактували при зниженні ступеня дисліпідемії за класифікацією Фредріксона (1995).

Визначення окремих біохімічних маркерів (С-реактивного протеїну, фібриногену, сілової кислоти, сіромукоїду). У 30 хворих на ожиріння із МС в періопераційному періоді вивчали динаміку окремих біохімічних маркерів: С-реактивного протеїну, фібриногену.

Рівень фібриногену визначали за методом Р.А. Рудберга. Фібриноген синтезується в печінці і клітинах ретикулоендотеліальної системи

(у кістковому мозку, селезінці, лімфатичних вузлах тощо). У легенях, під дією особливого ферменту – фібріногенузи або фібрінодеструктази, – відбувається руйнування фібриногену. Вміст фібріногену в плазмі 2–4 г/л, період напіврозпаду – 72–120 год. Мінімальний рівень, необхідний для гемостазу, складає 0,8 г/л. Під впливом тромбіну фібріноген перетворюється на фібрин, який утворює сітчасту основу тромбу, що закупорює пошкоджену судину.

Принцип визначення фібриногену за методом Р.А. Рудберга полягає у зважуванні згустка фібрину після згортання фібриногену плазми хлоридом кальцію та швидкого висушування. Для цього використовують 3,8 % розчин цитрату натрію, 2,5 % розчин хлориду кальцію, суспензію тромбопластину, розчин тромбіну (активністю 10 с). Хід визначення: до 1 мл плазми додають 0,1 мл 5 % розчину хлориду кальцію. Фібрин, що утворився, намотують на скляну паличку, яку виймають з пробірки тільки після того, як в ній повністю закінчиться поява навіть найдрібніших згустків або ниток фібрину. Фібрин знімають з палички за допомогою беззольного фільтру. Стискаючи беззольний фільтр, у середині якого знаходиться згусток фібрину, видаляють з останнього сироватку. Згусток послідовно переміщують по фільтру і стискають доти, доки на папері в світлі, що проходить, не залишатиметься слідів вологи.

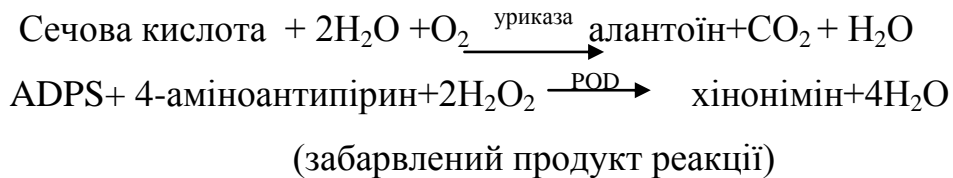
Час зсідання плазми 5 % хлоридом кальцію при кімнатній температурі складає в середньому 11 с. Якщо було потрібно прискорити визначення фібріногену або в досліджуваній плазмі час рекальцифікації різко сповільнено, замість 5 % хлориду кальцію користувалися розчином тромбіну або сумішшю тромбопластину з 3 % розчином (1:1) хлориду кальцію і вміщували пробірку з плазмою у водяну баню при температурі 37 °С.

Для перерахунку концентрації фібріногену в грамах на літр по сухій речовині, з урахуванням розведення плазми розчином цитрату натрію, отриману вагу фібрину в міліграмах було помножено на коефіцієнт 0,222. Даний коефіцієнт виведений експериментальним шляхом і застосовний

тільки для плазми людської крові. У здорових людей в нормі (при дослідженні за методом Р. А. Рутберга) вміст фібріногену складає 5,9–11,7 мкмоль/л (200—400 мг %) або 2–4 г/л.

Сечова кислота є продуктом руйнування пурину, синтезується в печінці та виводиться з сечею. Визначення сечової кислоти ми проводили на аналізаторі PRESTIGE 24i LQ UA. В якості біологічного матеріалу використовували сироватку або плазму крові, взятої на гепарин без слідів гемолізу. Метод визначення – ензиматичний, колориметричний, з уриказою та пероксидазою.

Принцип методу:



Інтенсивність забарвлення прямо пропорційна вмісту сечової кислоти.

Визначення С-реактивного протеїну проводили тестом «HUMATEX CRP» фірми HUMAN. Це напівкількісний метод визначення в нерозбавленій сироватці методом аглютинації латексної часточки. Принцип методу полягає в імунологічній реакції між СРП аналізованої та контрольної сироваток та антитілами проти людського СРП, іммобілізованими на латексних часточках. На позитивну реакцію вказує аглютинація латексних частинок у ямці.

Ультразвукова оцінка стану печінки у хворих на ожиріння із метаболічним синдромом. Ультразвукове дослідження печінки виконували усім пацієнтам на етапі первинної діагностики при госпіталізації. Основними показами для проведення дослідження було:

- оцінити загальний стан органів черевної порожнини (за можливості діагностичної інтерпретації ультразвукових зображень), а саме: печінки, жовчного міхура, підшлункової залози, селезінки та нирок;
- виявити та інтерпретувати стан паренхіми печінки: оцінити розміри, структуру, ехогенність;

- оцінити стан жовчних проток та жовчного міхура для виключення наявності конкрементів;
- оцінити стан печінкової гемодинаміки у пацієнтів із метаболічним синдромом та взаємозв'язок змін із ІМТ

Оцінка функціонального стану серцево-судинної системи у хворих на ожиріння із метаболічним синдромом. Діагноз артеріальної гіпертензії, відповідно до рекомендацій Українського товариства кардіологів (1999), встановлювали за умови виявлення у хворого підвищеного АТ – 140/90 мм рт. ст. і більше, що потребувало застосування гіпотензивних препаратів.

Під компенсацією артеріальної гіпертензії після операції розуміли стійку нормалізацію артеріального тиску без прийому гіпотензивних препаратів. Під покращенням перебігу захворювання мали на увазі зниження АТ та можливість ефективного медикаментозного контролю, із зниженням кількості та дозування гіпотензивних препаратів порівняно з передопераційними даними.

З метою оцінки стану серцево-судинної системи усім пацієнтам проводили електрокардіографію та ехокардіографію. Кожному пацієнту виконували стандартне УЗД у В-режимі, М-режимі, а також доплерографію у CW-режимі (постійнохвильовому), PW-режимі (імпульснохвильовому) та кольоровій доплерографії (CDI – Color Doppler Imaging).

У В-режимі вимірювали розміри аорти та лівого передсердя, товщину МШП та задньої стінки ЛШ, визначали фракцію за методом «площа-довжина», кінцеводіастолічний розмір лівого та правого шлуночків, площу правого передсердя. У М-режимі визначали фракцію викиду, а також додатково контролювали товщину стінок ЛШ, характер руху стулок аортального та мітрального клапанів.

Комп'ютерна програма ультразвукового приладу автоматично розраховувала індекси лівого і правого передсердя та інші показники.

Важливим моментом є виявлення у 4 (12 %) пацієнтів (з усіх пацієнтів) аортального стенозу легкого ступеня. Інших набутих вад зі сторони стулкового апарату серця не було виявлено в жодного пацієнта з вибірки.

Динамічний моніторинг за пацієнтами. У післяопераційному періоді вимірювали наступні показники: рівні глюкози (у всіх пацієнтів та хворих з ЦД 2 типу), HbA1C, НОМА – IR, оцінювали результати ГТТ, загального холестерину, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ЛПВЩ, тригліцеридів, сілової кислоти, сіромукоїду, СРП, через 3, 6, 12, 24 та 36 міс. після операції.

Проводили кореляційний аналіз з виявлення зв'язків між певними компонентами МС, а саме ІМТ та показниками вуглеводного обміну – гіперглікемії, показників HbA1c, показників НОМА-IR; показників ліпідного обміну та прозапальних маркерів таких як СРП.

Методи статистичної обробки результатів. Для аналізу і опрацювання результатів біохімічних та інструментальних досліджень, одержаних в періопераційному періоді, в процесі виконання дисертаційної роботи використані статистичні методи оцінки.

Для аналізу та обробки кількісних показників, підпорядкованих закону нормального розподілу, перевірка якого здійснювалась із використанням критерію Колмогорова–Смірнова, використані параметричні методи статистичного аналізу. Гіпотеза щодо рівності генеральних дисперсій перевірялась шляхом визначення критерію Фішера. Для обробки даних, які не підлягали закону нормального розподілу, застосовані непараметричні статистичні методи.

За допомогою параметричних методів визначали основні статистичні характеристики описової статистики, а саме: середнє значення, похибка середнього значення, стандартне відхилення тощо. Вибіркові параметри, що наводяться в таблицях дисертаційної роботи, мають такі позначення: M – середнє значення, s – стандартне (середньоквадратичне) відхилення, m – похибка середнього значення, p – досягнутий рівень статистичної значимості, n – обсяг аналізованої групи.

Оцінку статистично значимих відмінностей середніх значень кількісних ознак, що підлягають закону нормального розподілу, у незалежних групах визначали за допомогою t-критерія Стьюдента. При проведенні порівняння кількісних показників, які не були підпорядковані закону нормального розподілу, використовували непараметричні статистичні критерії. Оцінка статистично значимих відмінностей показників у незалежних групах здійснювалась з використанням непараметричного статистичного критерію Манна–Уїтні. Перевірка статистично значимої різниці між показниками двох парних (залежних) вибірок визначалась за допомогою непараметричного статистичного критерію Вілкоксона.

За критичне значення рівня статистичної значимості (p) приймали 0,05 (5 %).

Відмінності та кореляції вважали значимими при $p < 0,05$.

Визначення взаємозв'язків між окремими показниками здійснювали за допомогою кореляційного аналізу. Взаємозв'язок між кількісними показниками, підпорядкованими закону нормального розподілу, визначали з використанням коефіцієнта кореляції Пірсона. При визначенні взаємозв'язків між показниками, що не підлягали закону нормального розподілу, були розраховані непараметричні коефіцієнти кореляції (r) та достовірності (p) методами Спірмена та Кендала.

Тенденції змін середніх значень окремих кількісних показників за часовим критерієм визначалися за допомогою регресійного аналізу.

Для оцінки кількісних показників із асиметричним розподілом нами застосована медіана та процентілі. Для параметричних показників нормально розподілених – застосовували середнє арифметичне та середнє квадратичне відхилення.

Аналіз та обробка статистичних даних, проведених клініко-гематологічних та імунологічних досліджень, здійснена на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм STATISTICA 10.0 та MSExcel 2010.

Результати розділу викладені в наступних наукових публікаціях [25, 134]:

– Милица К. Н., Лаврик А. С., **Лаврик О. А.** Оментэктомия как циторедуктивный этап лечения метаболического синдрома при симультанных операциях. Хірургія України. 2016. № 4 (60). С. 49–54.

– Rogula T., Daigle C., Dua M., Shimizu H., Davis J., **Lavryk O.**, Aminian A., Schauer P. Laparoscopic Bariatric Surgery Can Be Performed Through a Single Incision: A Comparative Study. Obesity surgery. 2014. Vol. 24. P. 1102–1108.

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ ІЗ МОРБІДНИМ ОЖИРІННЯМ

В даному розділі наведено доопераційні характеристики метаболічного синдрому у хворих із морбідним ожирінням.

При аналізі вікової структури груп пацієнтів із МС на тлі МО, переважали пацієнти працездатного віку до 50 років. Таке саме співвідношення характерне для структури захворювання на МО і в світі.

За розподілом відповідно до виконаних операцій, вихідні показники маси тіла та ІМТ представлено в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Вихідні показники маси тіла та індексу маси тіла серед пацієнтів усіх груп до операції

Показник	Група пацієнтів, М ± m			p
	БШ (n=50)	ШШ (n=45)	БПШ (n=48)	
Маса тіла, кг	145,1 ± 25,6	186,3 ± 32,2	177,1 ± 28,1	0,01
ІМТ, кг/м ²	50,2 ± 17,5	53,1 ± 16,2	60,2 ± 21,3	0,01

У групі БШ МТ достовірно відрізнялась від показників МТ пацієнтів груп після БПШ та ШШ. З урахуванням цього ми відзначали і достовірну різницю показників ІМТ.

3.1. Аналіз особливостей вуглеводного обміну між групами до операції

В таблиці 3.2 відображено результати ГТТ перед операцією серед усіх пацієнтів.

Таблиця 3.2

Результати ГТТ у хворих усіх груп до операції

Час взяття крові, хв	Рівень глюкози в капілярній крові (ммоль/л)			
	Норма 30 (20,4 %)	Порушення глікемії натще 57 (38,8 %)	Порушена толерантність 39 (26,5 %)	Цукровий діабет 21 (14,3 %)
Натще	5,2 ± 0,3	5,7 ± 0,3	6,0 ± 0,2	11,8 ± 1,2
30	6,1 ± 0,4	8,4 ± 1,0	9,8 ± 0,4	13,4 ± 0,8
60	6,6 ± 0,4	9,4 ± 1,0	13,6 ± 1,5	15,3 ± 1,0
90	5,1 ± 0,2	5,9 ± 0,2	11,3 ± 1,0	15,4 ± 1,0
120	4,9 ± 0,1	5,9 ± 0,2	7,9 ± 0,3	14,1 ± 0,6
180	4,5 ± 0,1	3,1 ± 0,1	3,4 ± 0,1	11,7 ± 0,3

Загалом, серед 57 (38,8 %) пацієнтів до операції відмічали порушення глікемії натще, і ця група розглядалася як перехідний стан від норми до патології. У четвертій частини обстежених (26,5 %) виявлено порушену толерантність до глюкози, а у 14,3 % – різного ступеня тяжкості ЦД 2 типу.

Порівняльний аналіз ГТТ по групах представлено в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Порівняльний аналіз результатів ГТТ між групами

Показник	Група пацієнтів, n (%)			p
	БШ (n=50)	ШШ (n=45)	БПШ (n=48)	
Нормальна толерантність	25 (50,0)	6 (13,3)	7 (14,6)	0,01
Порушення толерантності	9 (18,0)	9 (20,0)	12 (25,0)	0,25
Глікемія натще	5 (10,0)	19 (42,2)	10 (20,8)	0,02
ЦД 2 типу	10 (20,0)	10 (22,2)	19 (39,6)	0,03

За результатами ГТТ, порушення вуглеводного обміну були тяжчими серед пацієнтів, котрі перенесли операції БПШ та ШШ. Нормальні показники ГТТ до оперативного втручання спостерігали тільки у 14 % пацієнтів в групі після БПШ та 15 % пацієнтів – у групі після ШШ, а решта мали певного ступеня порушення вуглеводного обміну. У групі БШ порушення вуглеводного обміну були менш вираженими та спостерігалися в 50 % ($p < 0,01$).

Показники порушення толератності до глюкози статистично не відрізнялися між групами ($p=0,25$). Глікемія натще спостерігалася частіше в групі після ШШ – 43 %, порівняно з пацієнтами в групах БПШ – 20 % та БШ – 10 % ($p=0,02$). Статистично достовірно більше пацієнтів до операції мали ЦД 2 типу в групі БПШ – 40 %, порівняно з групами БШ – 21 % та ШШ – 22 % ($p=0,03$).

Порівняння показників глікемії натще серед груп представлено в таблиці 3.4. Статистично достовірної різниці в показниках глюкози натще серед груп до операції не спостерігали. Також не спостерігали різниці в показниках глікованого гемоглобіну серед всіх груп до операції.

Таблиця 3.4

Порівняльний аналіз вихідних рівнів глікемії натще та HbA1C

Показник	Група пацієнтів, $M \pm m$			p
	БШ (n=50)	ШШ (n=45)	БПШ (n=48)	
Глюкоза натще, ммоль/л	7,4 ± 3,2	8,3 ± 3,2	7,8 ± 2,5	0,07
HbA1C, %	8,4 ± 1,8	7,5 ± 2,5	8,6 ± 2,3	0,09
Глюкоза натще (серед пацієнтів з ЦД 2 типу), ммоль/л	9,5 ± 3,2	9,6 ± 2,7	9,8 ± 3,4	0,67
HbA1C (серед пацієнтів з ЦД 2 типу), %	9,2 ± 2,4	9,5 ± 2,7	8,6 ± 2,3	0,89

Таблиця 3.5 демонструє аналіз медикаментозного лікування ЦД 2 типу серед груп порівняння. Найбільше пацієнтів – 12 (25 %), котрі отримували інсулін, була в групі БПШ, в той час як у в групі ШШ 3 (5 %) пацієнтів отримували інсулін та 6 (11 %) пацієнтів у групі БШ ($p=0,02$). Решта, відповідно більша частина пацієнтів, отримували пероральні глюкозознижуючі препарати.

Таблиця 3.5

Порівняльний аналіз медикаментозного лікування ЦД 2 типу серед пацієнтів усіх груп у доопераційному періоді

Вид глюкозопонижуючої терапії	Група пацієнтів, n (%)			p
	БШ (n=50)	ШШ (n=45)	БПШ (n=48)	
Пероральні	44 (88,0)	42 (93,3)	36 (75,0)	0,03
Інсулін	6 (12,0)	3 (6,7)	12 (25,0)	0,02

У доопераційному періоді у хворих на МО рівень інсуліну натще зазнавав значних коливань: від нормальних (2,52–9,7 мкМО/мл) до підвищених (33,73–49,20 мкМО/мл) значень, а у 6 раз (66,70 мкМО/мл) перевищував норму.

У хворих МО з нормоглікемією спостерігалась статистично вірогідна ($p < 0,001$) гіперінсулінемія. Стимуляція глюкозою спричиняла неадекватне підвищення рівня гормону: на 30-й хв – $(46,9 \pm 2,7)$ мкМО/мл, на 60-й хв – $(126,9 \pm 25,3)$ мкМО/мл, на 90-й хв – $(80,5 \pm 12,4)$, через 180 хв $(31,9 \pm 2,9)$ мкМО/мл.

У хворих із ЦД 2 типу початковий рівень інсуліну був нижчим, ніж у групі з нормоглікемією. Продукція інсуліну на стимуляцію глюкозою на 30-й хв становила $(37,3 \pm 2,9)$ мкМО/мл, на 60-й хв – $(41,9 \pm 2,3)$ мкМО/мл, на 90-й хв – $(41,9 \pm 3,4)$ мкМО/мл, через 180 хв – $(34,4 - 2,5)$ мкМО/мл.

Також у пацієнтів із ЦД 2 типу спостерігали підвищення рівня С-пептиду до $(3,2 \pm 0,5)$.

До операції ми не спостерігали кореляції між підвищенням ІМТ та рівнем гіперглікемії. Розподіл показників глікемії натще відповідно до показників ІМТ представлено на рисунку 3.1, що також відображає кореляційний аналіз взаємозв'язку ІМТ та глюкози (кореляційний коефіцієнт $r=0,10$; $p=0,09$). Рисунок показує, що пацієнти з ІМТ 40–60 $\text{кг}/\text{м}^2$ мали найвищі показники глікемії натще, адже деякі з них перевищували 10 ммоль/л. В той час як пацієнти з ІМТ, вищим за 60 $\text{кг}/\text{м}^2$, мали рівні глікемії в межах 5–10 ммоль/л. Кореляційний коефіцієнт ($r=0,10$) статистично незначимий за рахунок таких коливань показника.

Варто зазначити, що серед деяких пацієнтів – 15 (52 %) з ЦД 2 типу рівень глікемії натще перевищував 10 ммоль/л, як графічно зображено, у цих пацієнтів ІМТ був з діапазоні величин 40–60 $\text{кг}/\text{м}^2$. В той час, як у пацієнтів із суперожирінням показники глікемії були в діапазоні 5–8 ммоль/л. Таким чином, ступінь ожиріння та ІМТ у пацієнтів із суперожирінням не прогнозує тяжкості ЦД 2 типу.

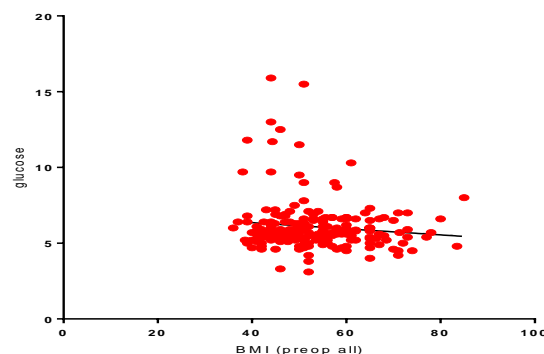


Рис. 3.1. Кореляційний аналіз між показниками індексу маси тіла та глікемії натще серед усіх пацієнтів до операції

Позитивний кореляційний коефіцієнт $r = 0,14$; $p = 0,04$ був встановлений між ІМТ та HbA1C (рис. 3.2), що означало пряму залежність між ІМТ та HbA1C. Він показує, що зі збільшенням ІМТ збільшується HbA1C. Як відомо, HbA1C відображає стан вуглеводного обміну протягом більш тривалого часу, ніж показник глюкози натще.

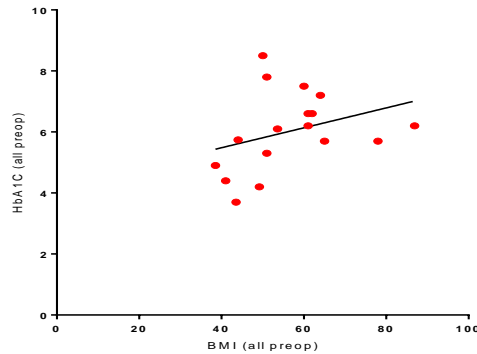


Рис. 3.2. Кореляційний аналіз показників індексу маси тіла та HbA1C

Пряма позивна кореляція була відмічена між ІМТ та коефіцієнтом інсулінорезистентності HOMA-IR, $r=0,20$; $p=0,46$ (рис. 3.3). Так, зі збільшенням ІМТ стан інсулінорезистентності підвищується.

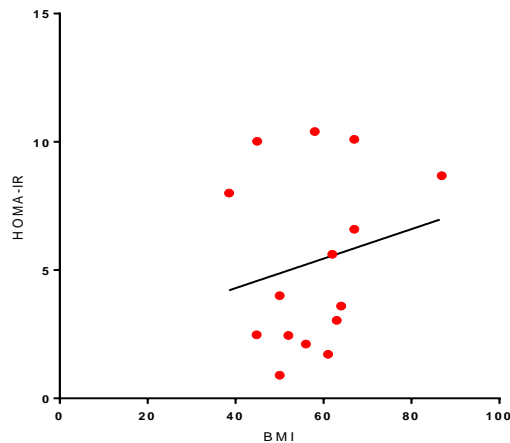


Рис. 3.3. Кореляційний аналіз показників індексу маси тіла і коефіцієнта інсулінорезистентності HOMA-IR

Таким чином, у 86 % пацієнтів в групах ІІІ та БІІ до оперативного втручання спостерігали порушення вуглеводного обміну, порівняно з групою БІ, де 50 % пацієнтів мали нормальні показники вуглеводного обміну. Проведений нами кореляційний аналіз не встановив прямої залежності між ІМТ та рівнями глікемії, в той час як прямо пропорційна статистично достовірна залежність спостерігалась між ІМТ та HbA1C.

3.2. Аналіз особливостей жирового обміну між групами пацієнтів до операції

При вивченні ліпідного спектра крові плазми та транспортних білкових систем були проаналізовані показники загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВП), коефіцієнта атерогенності (КА) та тригліцеридів (ТГ).

Статистично достовірної різниці у показниках жирового обміну не виявлено. Однак, рівень ЛПНЩ був вищим ($6,4 \pm 1,2$) ммоль/л – у групі БПШ, порівняно з рівнем ($4,1 \pm 0,8$) ммоль/л – у групі ШШ та рівнем ($4,2 \pm 0,4$) ммоль/л – у групі БШ. Інші показники в усіх групах перевищували норму. Результати досліджень показників стану жирового обміну у хворих із МС до виконання баріатричних операцій представлені в таблиці 3.6.

Таблиця 3.6

Порівняльний аналіз показників жирового обміну між групами до оперативного втручання

Показник	Група пацієнтів, $M \pm m$		
	БШ (n=50)	ШШ (n=45)	БПШ (n=48)
ЗХС, ммоль/л	$5,6 \pm 0,6$	$5,3 \pm 1,2$	$5,0 \pm 0,2$
ЛПНЩ, ммоль/л	$4,2 \pm 0,4$	$4,1 \pm 0,8$	$6,4 \pm 1,2$
ЛПВЩ, ммоль/л	$1,1 \pm 0,3$	$1,12 \pm 0,3$	$1,04 \pm 0,3$
КА	$4,3 \pm 0,4$	$4,2 \pm 2,1$	$3,9 \pm 0,4$
ЛПДНЩ, ммоль/л	$0,4 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,2$
ТГ, ммоль/л	$1,5 \pm 0,3$	$1,8 \pm 0,5$	$1,7 \pm 0,3$

Загалом, дослідження показників жирового обміну у хворих на МС із МО до оперативного втручання засвідчили, що вони мають відхилення від нормальних значень. У більшості хворих спостерігалось підвищення

концентрації ЗХС ($6,72 \pm 1,08$) ммоль/л, й рівня холестерину ЛПНЩ ($4,72 \pm 0,97$) ммоль/л майже у всіх хворих, та холестерину ЛПДНЩ ($1,06 \pm 0,33$) ммоль/л, вміст ТГ становив ($1,89 \pm 0,88$) ммоль/л, зокрема, відмічалось зниження концентрації холестерину ЛПВЩ ($1,11 \pm 0,33$) ммоль/л. Найбільш інформативним було підвищення коефіцієнта атерогенності (КА) ліпідних фракцій крові більш ніж у 2 рази, який відображає співвідношення атерогенних та антиатерогенних класів ліпопротеїдів у плазмі крові. Вміст загальних ліпідів залишався в межах норми.

На рисунку 3.4 проілюстровано співвідношення доопераційних показників ІМТ та ТГ. Ми спостерігали слабку залежність ($r=0,1$; $p=0,21$) між цими показниками.

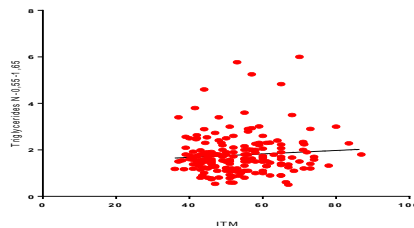


Рис. 3.4. Кореляційний аналіз між показниками індексу маси тіла та тригліцеридів серед всіх пацієнтів до операції

Кореляційний аналіз між показниками ІМТ та ЗХС серед усіх пацієнтів до операції графічно представлений на рисунку 3.5. Прямої залежності між показниками не спостерігали ($r=0,10$; $p=0,83$).

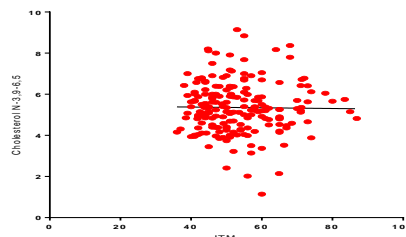


Рис. 3.5. Кореляційний аналіз між показниками індексу маси тіла та загального холестерину серед усіх пацієнтів до операції

Зміни ліпідів плазми крові у хворих на ожиріння асоціюються із збільшенням процесів ліполізу в жировій тканині, викидом жирних кислот у кровоток та підвищенням їх притоком до печінки, а також зниженням активності ліпопротеїналіпази.

Отримані дані свідчать, що серед ускладнень у хворих на МС із МО, провідне місце посідають дисліпопротеїдемії (ДЛП), які можуть призводити до розвитку серцево-судинних захворювань.

Порушення ліпідного обміну при МС – це варіант атерогенної дисліпопротеїдемії, що спричиняє розвиток атеросклеротичних проявів незалежно від підвищення рівнів ЗХС та холестерину ЛПНЩ [5, 164].

Компонентами ДЛП при МС є підвищення концентрації ТГ, збільшення вмісту в сироватці крові ЛПДНЩ та зниження вмісту ЛПВЩ. Підвищений вміст ТГ та зниження концентрації холестерину ЛПВЩ зумовлюють прискорений розвиток атеросклерозу, тому що ЛПВЩ залучені в процес зворотнього транспорту холестерину, в результаті якого холестерин з мембран клітин транспортується до печінки для катаболізму та екскреції.

Результати кореляційного аналізу між ІМТ та ЛПВЩ представлено на рисунку 3.6. Кореляційний коефіцієнт становив $r = 0,14$, що свідчило про слабку обернену пропорційну залежність між показниками ІМТ та ЛПВЩ. Ця залежність була статистично достовірною, оскільки коефіцієнт становив $p = 0,03$.

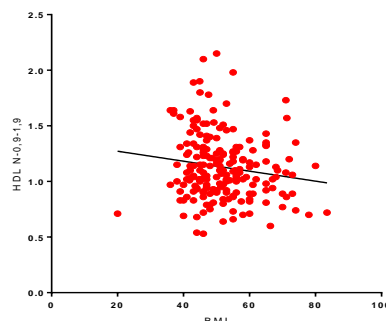


Рис. 3.6. Кореляційний аналіз між показниками індексу маси тіла та ЛПВЩ серед всіх пацієнтів до операції

На рисунку 3.7 продемонстровано, що кореляційний аналіз між показниками ІМТ та коефіцієнтом атерогенності не виявив залежності між цими даними ($r = 0,24$), а також не було досягнуто статистичної достовірності з $p = 0,83$.

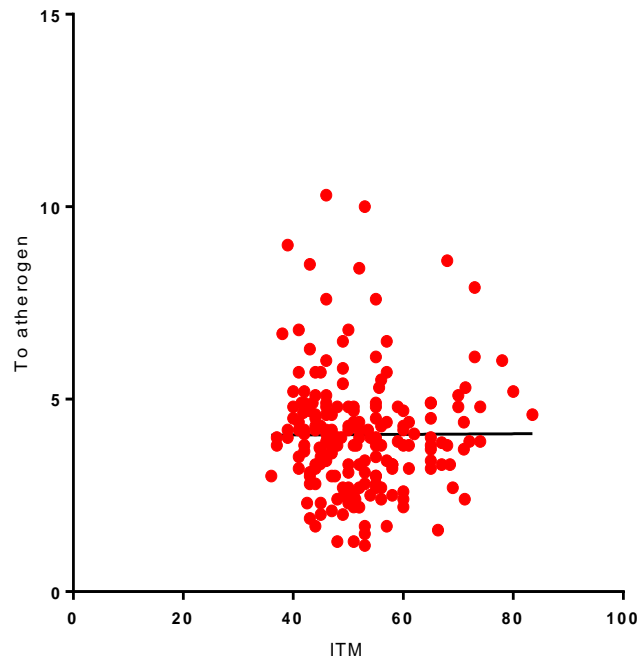


Рис. 3.7. Кореляційний аналіз між показниками індексу маси тіла та коефіцієнта атерогенності серед усіх пацієнтів до операції

В таблиці 3.7 узагальнено результати кореляційного аналізу між основними показниками МС, а саме показниками ожиріння, обмінів ліпідів, вуглеводів та прозапальних маркерів. Серед пацієнтів, котрі були включені у дослідження, отриманий кореляційний аналіз показав слабку залежність між показниками ІМТ та глікемії, ІМТ та НОМА-IR, ІМТ та ТГ, ІМТ та ЗХС, ІМТ та КА.

**Кореляційні коефіцієнти та статистична достовірність
кореляційного аналізу між основними показниками метаболічного
синдрому**

Показник	Кореляційний коефіцієнт (r)	p
ІМТ та глікемія натще	0,10	0,09
ІМТ та HbA1C	0,20	0,45
ІМТ та HOMA-IR	0,20	0,46
ІМТ та тригліцериди	0,10	0,21
ІМТ та ЛПВЩ	0,14	0,03
Глікемія натще та HbA1C	0,20	0,04
Глікемія натще та С-реактивний протеїн	0,22	0,05
ІМТ та ЗХС	0,10	0,94
ІМТ та КА	0,24	0,83

Кореляція між наведеними показниками не була статистично достовірною. Водночас, ми встановили прямо пропорційну статистично достовірну залежність між показниками глікемії та HbA1C, глікемії та С-реактивного протеїну, а також зворотню пропорційну залежність між показниками ІМТ та ЛПВЩ.

3.3. Аналіз особливостей артеріального тиску та серцевої функції між групами пацієнтів до операції

На початку дослідження середнє значення АТ у пацієнтів групи БШ становило – 142/88,8 мм рт. ст., у пацієнтів групи ШШ – 158,7/ 98,4 мм рт. ст. та у групі БПШ – 160/101 мм рт. ст.

В таблиці 3.8 наведено дані про моніторинг **вихідного разового та добового АТ до виконання хірургічного лікування**. Серед пацієнтів усіх груп до операції спостерігали підвищення систолічного та діастолічного АТ.

Таблиця 3.8

**Порівняння вихідного та добового артеріального тиску
до оперативного втручання**

Показник, мм рт. ст.	Група пацієнтів, М ± m		
	БШ (n=50)	ШШ (n=45)	БПШ (n=48)
Вихідний (САТ/ДАТ)	142,0 ± 1,4 88,8 ± 1,0	158,7 ± 1,5 98,4 ± 1,1	160,0 ± 1,3 101,0 ± 1,7
Добовий АТ (САТ/ДАТ)	135,6 ± 1,5 82,8 ± 1,0	157,3 ± 1,8 96,5 ± 1,4	162,0 ± 1,6 98,0 ± 1,3
Денний (САТ/ДАТ)	139,4 ± 1,5 86,5 ± 1,1	160,6 ± 1,7 100,3 ± 1,4	162,0 ± 1,4 97,0 ± 1,2
Нічний АТ (САТ/ДАТ)	130,2 ± 1,8 77,0 ± 1,1	151,5 ± 2,0 91,5 ± 1,5	156,0 ± 1,3 80,0 ± 1,4

В таблиці 3.9 наведено результати вимірювання АТ в доопераційному періоді. В середньому протягом доби АТ був найвищим у групах БПШ та ШШ і становив $(162,0 \pm 1,6)/(98,0 \pm 1,3)$ мм рт. ст. та $(157,3 \pm 1,8)/(96,5 \pm 1,4)$ мм рт. ст., що було діагностовано як артеріальна гіпертензія 2 ступеня. Пацієнти групи БШ мали АГ 2 ступеня, а середній добовий АТ становив $(135,6 \pm 1,5)/(82,8 \pm 1,0)$ мм рт. ст.

Циркадний профіль АТ один з найважливіших показників у моніторингу АТ, котрий визначається величиною ступеня нічного зниження АТ. Ступінь нічного зниження це – виражене у відсотках відношення середньоденних показників АТ до середньонічних. В нормі АТ вночі є нижчим, порівняно з денним, на 10–20 %. Показник ступеня нічного зниження АТ дозволяє категоризувати пацієнтів на «дипперів» – *dipper*, «нон-дипперів» – *non-dipper*, «овер-дипперів» – *over-dipper* та «найт-пікерів» – *night peaker*.

Хворих із «нормальним» циркадним ритмом називають *dipper* (від англійського *to dip* – заглиблюватися), без зниження АТ вночі – *non-dipper*.

На практиці застосовують такий розподіл хворих за добовим ритмом АТ: нормальне зниження АТ уночі (*dipper*) – від 10 до 20 %; недостатнє зниження АТ уночі (*non-dipper*) – від 0 до 10 %; підвищений ступінь нічного зниження АТ (*over-dipper*) – понад 20 %; стійке підвищення АТ уночі (*night-peaker*) – нічний АТ вище денного.

Результати досліджень свідчать, що підвищення АТ упродовж ночі супроводжується більш вираженим ураженням стінки міокарда, з проявами серцевої недостатності; нирок, з розвитком гломерулосклерозу та ниркової недостатності в подальшому, ретинопатії тощо. Більше того, у хворих із порушеним добовим ритмом АТ (*non-dipper*), особливо у жінок, достовірно вища частота виникнення серцево-судинних ускладнень.

Варіабельність АТ є важливою детермінантою ураження органів-мішеней при АГ. Крім того, існують непрямі докази, що збільшення варіабельності АТ несприятливо впливає на частоту серцево-судинних ускладнень та смертність.

В таблиці 3.9 наведено результати добового моніторингу АТ: у групах ШШ та БПШ переважали пацієнти з добовим ритмом *non dipper* (54 % – у групі ШШ та 33 % – у групі БПШ) та *night peaker* (34 % – у групі ШШ та 45 % – у групі БПШ); з недостатнім зниженням АТ та навіть підвищеним АТ протягом нічного часу, що означає підвищення ризику раптової смерті серед цих пацієнтів.

Лише 10 % пацієнтів у групі БПШ та 7 % – у групі ШШ мали нормальний добовий ритм АТ. Порушення добового ритму в групі БШ були менш вираженими, оскільки 50 % пацієнтів мали нормальний добовий ритм АТ. У 35 % було діагностовано нічну гіпертензію, а у 5 % – недостатнє зниження АТ вночі.

**Структура добового профілю систолічного
артеріального тиску по групах**

Показник	Група пацієнтів, n (%)		
	БШ (n=50)	ШШ (n=45)	БПШ (n=48)
Over dipper	5 (10,0)	3 (6,7)	6 (12,5)
Dipper	25 (50,0)	3 (6,7)	5 (10,4)
Non dipper	3 (6,0)	24 (53,3)	16 (33,3)
Night peaker	17 (34,0)	15 (33,3)	22 (45,8)

Всім пацієнтам до операції проводили ехокардіографію, результати якої представлені в таблиці 3.10. Важливо відзначити, що лише в одного хворого виявлено зниження фракції викиду (54 % при нижній межі норми – до 55 %). Міжшлуночкова перетинка та задня стінка були потовщені у більшості хворих (94 та 91 % відповідно). Гіпертрофія лівого шлуночка була встановлена у 43 (30 %) пацієнтів.

Таблиця 3.10

Доопераційні показники ехокардіографії, порівняно з нормою

Показник	Відхилення від норми, n (%)	Загальноприйняті показники норми
Товщина міжшлуночкової перетинки, мм	31 (21,6)	10–12
Товщина задньої стінки (мм)	30 (21)	7–12
Площа (тристулковий клапан), см ²	14 (9,8)	4–6
Площа (мітральний клапан), см ²	13 (9,1)	4–6
Кінцеводіастолічний розмір правого шлуночка, см	13 (39,1)	до 3,1
Кінцеводіастолічний об'єм лівого шлуночка, мл	7 (4,9)	ч. 150–160 ж. 140–150
Фракція викиду, %	9 (6,3)	55–65
Діастолічна функція міокарда ЛШ	54 (37,7) діастолічна дисфункція 1 типу	збережена

На рисунку 3.8 представлено ехограми, що характеризують функціональні порушення серця у хворих із МС.

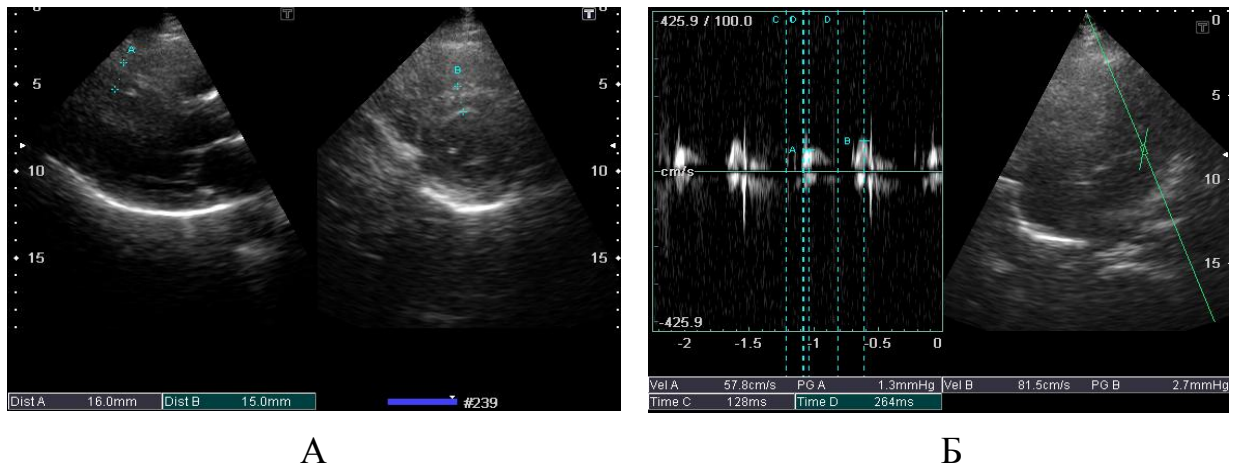


Рис. 3.8. Ехограми серця (базові дослідження):

А – гіпертрофія міокарда міжшлуночкової перетинки;

Б – діастолічна дисфункція міокарда ЛШ 1 типу до лікування МС.

Площа правого передсердя, кінцеводіастолічний розмір правого шлуночка, площа лівого передсердя не можуть бути надійними показниками. Відхилення від норми співвідношення піків раннього діастолічного наповнення та систоли передсердь на мітральному клапані була лише у 39 % хворих.

Кінцеводіастолічний об'єм лівого шлуночка був збільшений лише у 30 (21 %) пацієнтів. При цьому кінцеводіастолічний індекс (відношення кінцеводіастолічного об'єму лівого шлуночка до площі тіла) був розподілений у даній вибірці рівномірно – у межах від 28,9 cm^3/m^2 до 87,3 cm^3/m^2 (при нормі 35–85 cm^3/m^2); кореляції з ІМТ не виявлено. У 7 хворих кінцеводіастолічний індекс був меншим від нормальних значень.

У пацієнтів із МС на фоні МО розвивається гіпертрофія міокарда задньої стінки лівого шлуночка, міжшлуночкової перетинки, що призводить до діастолічної дисфункції ЛШ 1 типу.

В післяопераційному періоді відбуваються зворотні зміни міокарда ЛШ та нормалізація діастолічної функції ЛШ.

3.4. Аналіз морфо-функціонального стану печінки до операції

З метою порівняльного аналізу біохімічних маркерів функції печінки був проведений аналіз показників білірубину, аланінамінотрансферази (АЛАТ), аспартатамінотрансферази (АСАТ), загального білка, лужної фосфатази та протромбінового індексу. Показники АЛАТ, АСАТ, білірубину та лужної фосфатази були найбільш підвищеними в групі БПШ.

При дослідженнях та аналізі біохімічних маркерів вміст загального білка був у межах норми в більшості хворих. Показники АЛАТ були вищими від норми – в групах БШ – ($0,8 \pm 0,06$) та ШШ – ($1,2 \pm 0,2$), а майже вдвічі перевищували показники норми в групі БПШ ($1,4 \pm 0,09$) (табл. 3.11). Серед пацієнтів із супутнім ЦД 2 типу показники рівня АЛАТ були вищими – в 1,6 раза, а АСАТ вищими – у 1,5 раза, ніж у пацієнтів без ЦД 2 типу, що свідчить про підвищення проникності мембран гепатоцитів та їх руйнування.

Таблиця 3.11

Порівняння вихідних біохімічних показників крові функції печінки по групах

Показник	Група пацієнтів, $M \pm m$			Показник норми
	БШ (n=50)	ШШ (n=45)	БПШ (n=48)	
Білірубін, мкмоль/л	$14,6 \pm 0,5$	$17,1 \pm 0,2$	$18,1 \pm 0,7$	8,1–20,5
АЛАТ, ммоль/(год мл)	$0,8 \pm 0,06$	$1,2 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,09$	0,1–0,68
АСАТ, ммоль/(год мл)	$0,5 \pm 0,04$	$0,5 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,06$	0,1–0,45
Загальний білок, г/л	$73,6 \pm 0,5$	$71,3 \pm 0,6$	$68,7 \pm 0,6$	65–85
Альбумін, г/л	$41,6 \pm 0,6$	$40,1 \pm 0,5$	$38,2 \pm 0,9$	35–50
Лужна фосфатаза, мккат/л	$1,9 \pm 0,07$	$2,0 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,09$	0,7–2,3
Протромбіновий індекс, %	$94,6 \pm 5,8$	$96,5 \pm 4,3$	$97,3 \pm 6,4$	80–100

Показники АСАТ також перевищували норму та становили ($0,5 \pm 0,04$) – в групі БШ, ($0,5 \pm 0,1$) – в групі ШШ та ($0,6 \pm 0,06$) – в групі БПШ. Таким чином, ми спостерігали цитолітичний синдром з більш вираженим підвищенням АЛАТ порівняно з АСАТ, що характерно для неалкогольної жирової хвороби печінки (НЖХП).

У всіх пацієнтів (окрім однієї хворої) спостерігався нормальний рівень білірубіну до операції. У 1 (2,2 %) пацієнтки виявлено з анамнезу періодичне підвищення рівня білірубіну та самостійне його зниження, оскільки страждала з дитинства на доброякісну гіпербілірубінемію (хвороба Жільбера). Загалом підвищення є більш характерним для явищ фіброзу та цирозу, чого не спостерігали в інших пацієнтів.

За даними УЗД печінки, виявлено збільшення її розмірів у більшості пацієнтів в усіх групах. Найбільш інформативним та загальноприйнятим визнається краніо-каудальний розмір правої частки печінки. У 124 (87,3 %) пацієнтів розмір правої частки перевищував нормальні загальноприйняті (до 140 мм) розміри та був значно більшим.

Дифузні зміни ехоструктури паренхіми печінки: гіперехогенність (всієї паренхіми, чи наявність окремих локальних ділянок жирової тканини) було діагностовано у половини пацієнтів у всіх групах, що характерно для УЗ-ознак жирової дистрофії. На фоні жирової дистрофії при оцінці судин печінки проявлялась «зглаженість» чи зменшення чіткості зображення на межі паренхіми та судинної стінки у 59 (41 %) пацієнтів, що характеризувало збіднення печінкової ангіоархітектоніки та проявлялось, в першу чергу, обмеженням візуалізації печінкових вен (у 50 % спостережень) та неможливістю простежити анатомічний хід судини.

Наші дослідження показали, що такі ознаки, як підвищена ехогенність печінки та дистальне згасання ультразвуку (основні ультрасонографічні симптоми стеатозу печінки) характеризувались високою частотою виявлення (у 67 % серед усіх пацієнтів) в наших хворих, що свідчило про неалкогольну жирову хворобу печінки.

Погіршення візуалізації дрібних гілок печінкових вен визначалось у всіх групах: у групі БШ – у 34 (68 %), у групі ШШ – у 35 (77,7 %), у групі БПШ – у 36 (75 %) пацієнтів та проявлялось згладженістю судинного рисунка, його збіднінням, що може розглядатися як компонент портальної гіпертензії на початкових стадіях, який є клінічно незначимим, але може бути візуальною ознакою фібротичної трансформації печінки.

Гілки ворітної вени у всіх виконаних дослідженнях добре візуалізувались. Застосування методик кольорового картування та доплерографії не виявило гемодинамічно значимих ознак порушення кровотоку в системі печінкових та ворітної вен. Зниження звукопровідності паренхіми визначено у 26 (18,2 %) пацієнтів, що проявилось затуханням сигналу ультразвуку в глибші (до діафрагмальної поверхні) тканини печінки, оскільки жирова тканина пригнічує передачу ультразвукових хвиль

Таблиця 3.12

Ультразвукова семіотика структурних змін печінки в обстежених групах до операції

УЗ-ознаки*	Група пацієнтів, n (%)		
	БШ (n=50)	ШШ (n=45)	БПШ (n=48)
Збільшення розмірів печінки	11 (22)	18 (40)	21 (43,7)
Гіперехогенність паренхіми печінки (порівняно з паренхімою нирки)	14 (28)	19 (42,2)	21 (43,7)
Зони локального виявлення жиру в паренхімі у вигляді різної форми геометричних зображень	6 (12)	12 (26,6)	13 (27,1)
Зниження візуалізації печінкових вен	34 (68)	35 (77,7)	36 (75)
Збідніння печінкової ангіоархітектоніки	21 (42)	19 (42,2)	19 (43,7)
Ослаблення ультразвукової хвилі	25 (50)	26 (54,1)	27 (56,2)
ІМТ, кг/м ²	60,2 ± 21,3	53,1 ± 16,2	50,2 ± 17,5
Тривалість ожиріння (років):			
– до 5	18		
– більше 5			

Примітка*. Дані УЗ-досліджень не сумуються, оскільки в більшості УЗ-досліджень було виявлено поєднання ознак.

Сонограми печінки (рис. 3.9) відображають дифузні зміни в паренхімі: гіперехогенність, затухання УЗ-сигналу, локальні ділянки підвищеної ехогенності (включення жиру) та збідніння судинного рисунка, що характеризує жирову дистрофію.

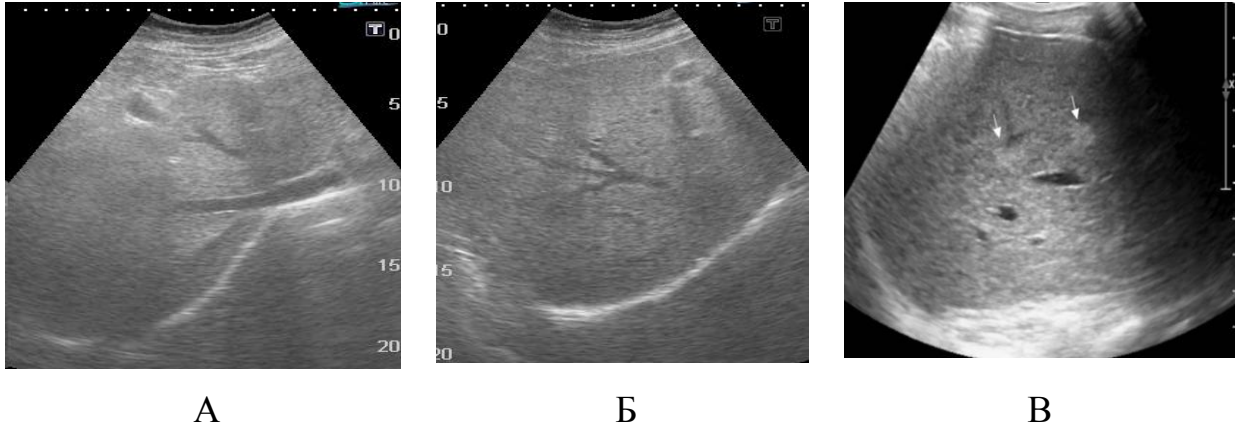


Рис. 3.9. Сонограми печінки:

А – дифузні зміни ехоструктури паренхіми печінки: гіперехогенність всієї паренхіми;

Б – зниження УЗ-провідності (затухання УЗ-сигналу) та збідніння судинного рисунка печінки;

В – на фоні дифузних змін у паренхімі печінки локальні ділянки підвищеної ехогенності (включення жиру).

Ультразвукові візуальні зміни паренхіми печінки виявлено у пацієнтів, у яких термін ожиріння становив більше 5 років. Така сама закономірність простежувалась і при оцінці біохімічних показників крові.

Гістологічне дослідження тканини печінки проведено у 15 (10,5 %) пацієнтів. Результати дослідження підтверджують наявність осередків жирових депозитів рівномірно/чи хаотично розташованих у тканині печінки. Позитивна реакція на глікоген була відсутня, або мали місце поодинокі дрібні вкраплення в ділянках, що прилягали до стінки судин. Також було виявлено білково-гідропічну дистрофію, що проявлялась збільшенням розмірів клітин, дифузним просвітленням і зернистістю цитоплазми. Змінені клітини розташовані у вигляді невеликих скупчень між вогнищами жирової

інфільтрації, переважно в зонах, що прилягали до термінальних гілок артерій та печінкових вен. У біоптатах печінки з вираженими ознаками жирової дистрофії було визначено зміни співвідношення ядер гепатоцитів. Кількість нормальних за площею ядер зменшена, частіше виявляли малі та великі ядра, що було свідченням дистрофічного процесу. Основні форми, що виявлялась при жировій дистрофії, – це малокрапельна та великокрапельна (везикулярна) жирова дегенерація печінки (рис. 3.10). Вона визначалась при зафарбовуванні парафінових зрізів гематоксилін-еозином, як окремі пустоти різних розмірів. Жирові краплини не пошкоджують цитоплазму гепатоцитів, але зміщують ядро і органели на периферію клітини.

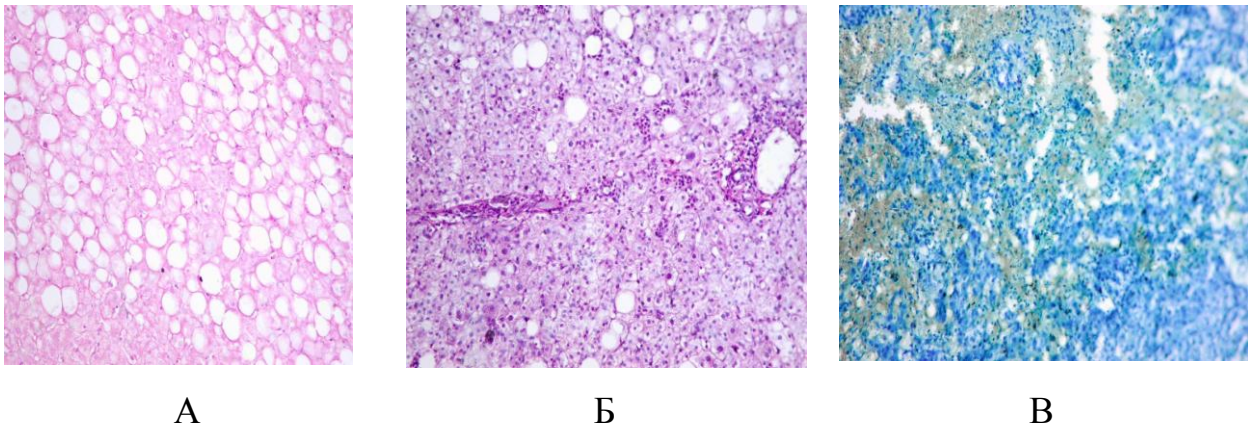


Рис. 3.10. Мікрофотографія тканини печінки. Зб. 10, об. 20:

- А – великокрапельна жирова дистрофія, забарвлення гематоксилін-еозин;
- Б – білково-гідропічна дистрофія, забарвлення гематоксилін-еозин;
- В – надмірне повнокров'я, забарвлення Азур II-еозин.

У своїй роботі користувались класифікацією неалкогольних захворювань з жировою інфільтрацією печінки:

- жировмісна печінка – крапельки жиру присутні в менш ніж 50 % гепатоцитів;
- жирова інфільтрація печінки (ЖІП) – крапельки жиру присутні в більш ніж 50 % гепатоцитів;
- неалкогольний стеатогепатит (НАСГ).

При НАСГ можуть спостерігатись наступні гістологічні порушення: мала чи великокрапельна (везикулярна) жирова дегенерація, змішано-клітинні інфільтрати у ворітній вені, глобулярний гепатит, здуття гепатоцитів, тільця Мелорі, апоптоз або вогнищевий некроз; перичелюлярний некроз, центральні і перипортальні фіброзні нитки, повний цироз.

Діагноз неалкогольного стеатогепатиту підтверджується при сукупності наступних ознак:

- гістологічні (велико/дрібно везикулярна жирова дегенерація, здуття, тільця Мелорі);
- виключення алкогольного генезу (підтверджені членами сім'ї і сімейним лікарем незначні дози алкоголю до 30–40 г в день);
- відсутність інших гострих супутніх захворювань печінки;
- наявність факторів ризику: ожиріння, ЦД 2 типу, тривале голодування та інші метаболічні, генетичні, запальні фактори.

У жодного з хворих ми не діагностували ознак цирозу та фіброзу в біоптатах печінки. Об'єм жирової інфільтрації коливався від 20 % до 68 %. У 5 хворих стан був розцінений як жировмісна печінка, у 8 пацієнтів – як жирова дистрофія печінки. В однієї хворої був встановлений діагноз неалкогольного стеатогепатиту, неактивна форма.

Разом з тим, ми спостерігали слабкий зв'язок між ступенем наявності гістологічних змін та даними біохімічних аналізів.

В 39 (2.7 %) хворих були досліджені біоптати печінки, забір яких виконувався інтраопераційно під час проведення повторної операції (герніопластики) в строки 1–3 роки після операції ШШ. При дослідженні біоптатів у 2 (13 %) пацієнтів мала місце жирова інфільтрація печінки, в 1 – результати гістологічного дослідження розцінено як жировмісна тканина печінки.

Слід відзначити, що ми не спостерігали кореляції між УЗ-ознаками та біохімічними показниками функції печінки, що свідчить про низьку

діагностичну специфічність біохімічного аналізу крові для діагностики жирової хвороби печінки. Проте комбінація цих методів може бути використана для скринінгу неалкогольної жирової хвороби печінки.

3.5. Динаміка окремих біохімічних маркерів (С-реактивного протеїну, сіалових кислот, серомукоїду) в періопераційному періоді у хворих із метаболічним синдромом

Одним із пускових механізмів розвитку МС вважається присутність прозапального стану в жировій тканині. З цією метою ми дослідили стан прозапальних маркерів, таких як С-реактивний протеїн, серомукоїд.

У всіх хворих рівні С-реактивного протеїну були підвищеними більше ніж у 10 разів та становили $(189,0 \pm 32,1)$ мг/л – у групі БШ, $(120,0 \pm 12,6)$ мг/л – у групі ШШ, $(173 \pm 20,1)$ мг/л – у групі БПШ.

Рівні сіалових кислот та серомукоїду також були підвищеними (табл. 3.13). Такі високі показники маркерів свідчили про хронічний прозапальний процес в організмі пацієнтів. Рівень фібриногену до операції у хворих коливався від 2,2 до 7,2 г/л, в середньому складав 3,8 г/л. Гіперфібриногенемія вища за 4,5 г/л діагностована у 25 % хворих, нормальний рівень фібриногену зафіксований у 40 % хворих.

Таблиця 3.13

Показники прозапальних маркерів по групах

Показники	Група пацієнтів, $M \pm m$					
	БШ	n	ШШ	n	БПШ	n
СРП, мг/л (норма < 10 мг/л)	$189 \pm 32,1$	31	$120 \pm 12,6$	25	$173 \pm 20,1$	27
Фібриноген, г/л	$4,2 \pm 0,2$	47	$3,4 \pm 0,5$	43	$3,5 \pm 0,4$	44
Сіалові кислоти (1,9–2,5 ммоль/л)	$2,9 \pm 0,7$	25	$3,1 \pm 0,5$	21	$3,0 \pm 0,1$	27
Серомукоїд (норма 0,16–0,20)	$0,2 \pm 0,2$	22	$0,4 \pm 0,2$	21	$0,3 \pm 0,2$	25

Результати проведеного кореляційного аналізу між показниками ІМТ та концентрацією фібриногену в сироватці крові (рис. 3.11) показують регресійний аналіз та пряму залежність між цими показниками, а саме – збільшення рівня фібриногену зі збільшенням ІМТ ($r=0,10$, $p=0,25$).

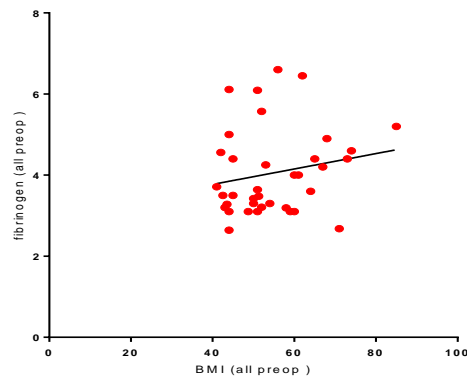


Рис. 3.11. Кореляційний аналіз між показниками індексу маси тіла та фібриногену серед усіх пацієнтів до операції

Результати кореляційного аналізу (рис. 3.12) між ІМТ та С-реактивним протеїном показують, що зі збільшенням ІМТ показники С-реактивного протеїну прямо пропорційно збільшуються.

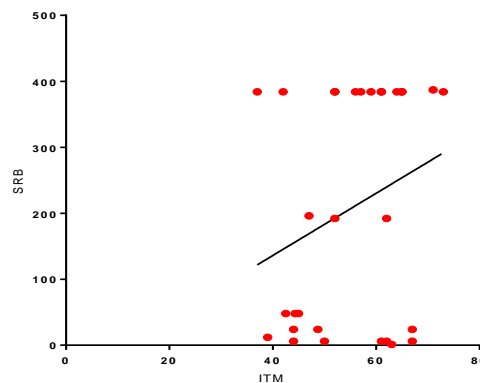


Рис. 3.12. Кореляційний аналіз між показниками ІМТ та С-реактивним протеїном серед всіх пацієнтів до операції

Також кореляційний аналіз був проведений між показниками вуглеводного обміну, а саме глюкози натще та HbA1C та С-реактивного протеїну (рис. 3.13).

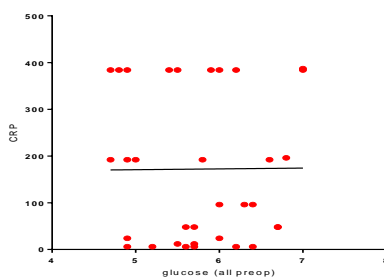


Рис. 3.13. Кореляційний зв'язок між показниками глюкози натще та С-реактивного протеїну

На рисунку 3.14 проілюстровано результати кореляційного аналізу між показниками глікемії натще та рівнем С-реактивного протеїну. Залежності між цими показниками не спостерігали.

Водночас спостерігали слабку залежність між показниками С-реактивного протеїну та HbA1C (рис. 3.14). Однак це свідчить про можливий взаємозв'язок між даними показниками.

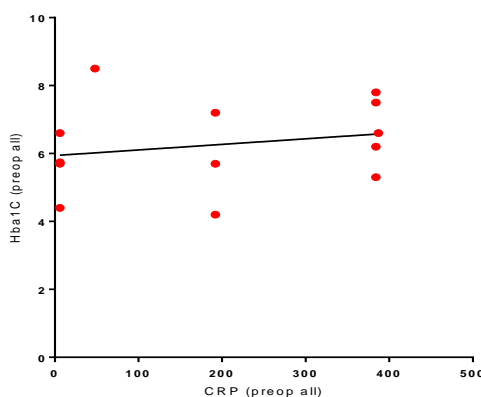


Рис. 3.14. Кореляційний зв'язок між показниками гліколізованого гемоглобіну HbA1C та С-реактивного протеїну

Пряма залежність була встановлена між показниками HbA1C та показниками С-реактивного протеїну. Отже, збільшення рівня СРП у всіх хворих із морбідним ожирінням та з МС надає підстави припустити, що в основі лежить системний характер ураження, розвиток та активація реакції запалення.

3.6. Частота метаболічного синдрому та його ключових складових до бариатричних операцій

До операції прояви МС мали: у групі БШ – 30 (60 %) пацієнтів, у групі ШШ – 30 (63 %) пацієнтів, у групі БПШ – 35 (74 %) пацієнтів (табл. 3.14).

Таблиця 3.14

Частота метаболічного синдрому та його ключових складових до проведення бариатричних операцій

Компонент МС	Група пацієнтів, n (%)		
	БШ (n=50)	ШШ (n=45)	БПШ (n=48)
Метаболічний синдром	30 (60)	30 (63)	35 (74)
Гіпертригліцеридемія	12 (25)	10 (22)	11 (23)
Атерогенна дисліпідемія	23 (47)	20 (78)	34 (70)
Артеріальна гіпертензія	35 (70)	17 (76)	34 (70)
Гіперглікемія	37 (75)	28 (82)	35 (74)
ЦД 2 типу	10 (21)	10 (22)	19 (40)

В даному розділі розглянуті особливості фенотипу МС серед пацієнтів із МО. Зокрема, описані особливості порушення вуглеводного, жирового обмінів, функціонального стану печінки, особливостей змін концентрації прозапальних показників у хворих із МС.

У групах ШШ та БПШ до виконання операції спостерігали порушення вуглеводного обміну у 86 % пацієнтів, порівняно з групою БШ, де 50 % пацієнтів мали нормальні показники вуглеводного обміну. Найбільш тяжкі порушення вуглеводного обміну спостерігали серед пацієнтів, котрі перенесли операції БПШ та ШШ. Також більше пацієнтів до операції мали цукровий діабет 2 типу в групі БПШ – 40 %, порівняно з групами БШ – 21 % та ШШ – 22 % ($p=0,03$).

Дисліпопротеїдемії посідають провідне місце серед хворих на МО та МС, які можуть призводити до розвитку серцево-судинних захворювань. Атерогенна дисліпідемія спостерігалась: у 23 (47 %) пацієнтів – в групі БШ, у 20 (78 %) пацієнтів – в групі ШШ та 34 (70 %) – в групі БПШ. Порушення жирового обміну при МС – це варіант атерогенної дисліпопротеїдемії, що спричиняє розвиток атеросклеротичних проявів. Гіпертригліцеридемія спостерігалась у 12 (25 %) пацієнтів – в групі БШ, у 10 (22 %) пацієнтів – у групі ШШ та в 11 (23 %) пацієнтів – у групі БПШ.

За даними УЗД печінки, виявлено збільшення її розмірів у більшості пацієнтів в усіх групах. Найбільш інформативним та загальноприйнятим визнається краніо-каудальний розмір правої частки печінки. У 124 (87,3 %) пацієнтів розмір правої частки перевищував нормальні загальноприйняті (до 140 мм) розміри та був значно більшим.

Також ми спостерігали дифузні зміни ехоструктури паренхіми печінки: гіперехогенність (всієї паренхіми, чи наявність окремих локальних ділянок) у половини пацієнтів у всіх групах, що за ультразвуковими ознаками характерно для жирової дистрофії. Наявність структурних змін у паренхімі печінки корелює з терміном ожиріння. Наявність жирової дистрофії печінки та стеатогепатиту є маніфестацією МС, що розвивається паралельно з ожирінням.

Артеріальна гіпертензія спостерігалась у 35 (70%) пацієнтів – у групі БШ, у 20 (78 %) пацієнтів – у групі ШШ та у 34 (70 %) пацієнтів – у групі БПШ. Також нами було встановлено порушення добової регуляції артеріального тиску з превалюванням нічної гіпертензії, переважно у пацієнтів з більш високим ІМТ в групах ШШ та БПШ.

У всіх хворих ми спостерігали підвищення рівнів прозапальних маркерів. Рівні СРП були значно підвищеними більш ніж у 10 разів та становили $(189 \pm 32,1)$ мг/л – в групі БШ, $(120 \pm 12,6)$ мг/л – в групі ШШ, $(173 \pm 20,1)$ мг/л – в групі БПШ. Також підвищеними були рівні сіалових кислот та серомукоїду.

Такі високі показники прозапальних маркерів свідчили про хронічний прозапальний процес у пацієнтів з ожирінням та МС. Збільшення рівня СРП у всіх хворих із МС та ожирінням дозволяє припустити, що в основі лежить системний характер ураження, розвиток та активація реакції запалення.

Результати розділу викладені в наступних наукових публікаціях [11, 14, 15, 17, 24, 135]:

– Lavryk A., **Lavryk O.** C-reactive protein and sialic acide changes after bariatric surgery in patients with morbid obesity. XVIII World Congress IFSO 2013, Istanbul, 28–31 August 2013: abstracts book. Obesity surgery. 2013. V. 23. № 8. P. 125.

– Лаврик А. С., Тывончук А. С., Дмитренко Е. П., **Лаврик О. А.** Метаболический эффект билиопанкреатического шунтирования по N. Scopinaro. Хірургічне лікування ожиріння та супутніх метаболічних порушень: 5-та науково-практична конференція з міжнародною участю, м. Судак, 27–28 вересня 2012 року: тези доповіді. Клінічна хірургія. 2012. № 8. С. 27–28.

– Лаврик А. С., **Лаврик О. А.** Особенности метаболизма жировой тканины у хворих на ожиріння. Хірургічне лікування ожиріння та супутніх метаболічних порушень: 4-та Українська конференція, м. Дніпропетровськ, 22–24 вересня 2010 року: тези доповіді. Клінічна хірургія. 2010. № 8 (809). С. 20.

– Лаврик О. А. Місце інкретинового ефекту у забезпеченні гомеостазу обміну глюкози. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2009. № 4. С. 21–26.

– Лаврик О. А. Роль деяких продуктів секреції жирової тканини у патогенезі метаболічного синдрому. Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. 2009. № 25 (спеціальний випуск). С. 171–174.

– Лаврик О. А. Міметики інкретинів у лікуванні цукрового діабету II типу. Актуальні проблеми сучасної медицини: II (63) Міжнародний конгрес студентів і молодих вчених, м. Київ, 4–6 листопада 2009 року: тези доповіді. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2009. № 3. С. 336–337.

РОЗДІЛ 4

МЕТОДИ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ОЖИРІННЯМ

Хворим були виконані операції як для зниження маси тіла, так і для корекції метаболічних порушень. Рішення про можливість і необхідність виконання бариатричної операції приймала міждисциплінарна комісія у складі терапевта, хірурга, анестезіолога, психіатра та дієтолога. Характер оперативних втручань представлений в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

Характер оперативних втручань

Оперативне втручання	Кількість
Бандажування шлунка	50
Кероване	50
Некероване	0
Відкритим доступом	45)
Лапароскопічно	5)
Шунтування шлунка	45
Відкритим доступом	0
Лапароскопічно	4
Біліопанкреатичне шунтування	48
Відкритим доступом	48
Лапароскопічно	0
Всього	143

4.1. Операція бандажування шлунка та методики її виконання

Бандажування шлунка належить до відносно нескладних бариатричних втручань. Ефект операції оснований на обмеженні кількості їжі, яку може вжити пацієнт. Це досягається шляхом створення «малого» шлунка об'ємом

від 15 до 30 мл за допомогою регульованої системи (бандажа) (рис. 4.1). Мала частина шлунка з'єднана з рештою шлунка вузьким переходом. Операцію виконують, як правило, лапароскопічним доступом. Це забезпечує швидке відновлення працездатності пацієнта після операції.



Рис. 4.1. Схема операції бандажування шлунка

Бандажування шлунка – це органозберігаюча операція, зі збереженням цілісності травного каналу. Процес травлення здійснюється відносно фізіологічно. Регульовані системи (бандаж) (рис. 4.2), які використовують для БШ, виготовляють із біологічно інертного матеріалу – силікону, їх застосування позиттєве, тобто, видалення бандажа не передбачене. Внутрішня частина бандажа містить балон, заповнений рідиною, що забезпечує зменшення діаметра вихідного отвору з «малого» шлунка.



Рис. 4.2. Фотографія регулюючої манжети (Lap-Band)

Манжета з'єднана за допомогою тонкої силіконової трубки з портом – пристроєм, розташованим під шкірою. Порт міститься в ділянці найбільш протяжного рубця, визначається на дотик, призначений для введення (або виведення) рідини з системи. При введенні невеликої кількості рідини діаметр вихідного відділу з «малої» частини шлунка зменшується, і навпаки, при видаленні частини рідини отвір збільшується. У такий спосіб здійснюється регулювання діаметра співустя між частинами шлунка, а отже, і темп втрати МТ.

Залежно від особливостей регульованої системи визначають загальну кількість рідини, яку можна ввести в систему, і вид наповнювача.

Після встановлення бандажа система залишається незаповненою протягом 1,5–2 міс. У подальшому, залежно від динаміки втрати МТ, приймають рішення про поетапне введення рідини в систему. Як правило, обмеження кількості їжі і значна втрата МТ відбуваються лише після того, як в систему вводять наповнювач (фізіологічний розчин хлориду натрію).

На даний час загальноприйнятою методикою вважається проведення бандажа супрабурсальним шляхом (доступ *pars flaccida*). Під час техніки *pars flaccida* шлунок відтягували вліво і доступ починали через безсудинну ділянку малого чепця. Візуалізували праву ніжку діафрагми, тупим шляхом, формували позаду шлунка тунель в напрямку кута Гіса і лівої ніжки діафрагми. Таким чином, щоб тунель проходив вище сумки чепця (супрабурсально).

4.1.1. Особливості виконання відкритого регульованого бандажування шлунка. Виконують лапаротомію. Розтин шлунокво-печінкової зв'язки в безсудинній зоні. Тупе відділення кардіального відділу шлунка від правої ніжки діафрагми. Перетин шлунокво-діафрагмальної зв'язки з мобілізацією дна шлунка, без пересічення коротких судин. Добре візуалізують селезінку. За допомогою вказівного пальця правої руки тупим шляхом формується позадушлунковий тунель у напрямку до малої кривини

шлунка, до раніше сформованого вікна в шлунково-печінкової зв'язці. Тунель повинен бути сформований проксимальніше порожнини сальникової сумки. Це сприяє запобіганню міграції манжети. В якості трималки провідника використовується гумовий катетер Нелатона. У балон, розташований на спеціальному калібрувальному зонді, вводиться 25 мл фізіологічного розчину хлориду натрію. Підтягуванням зонда в проксимальному напрямку (до кардії) визначається об'єм проксимального резервуара «малого» шлунка. До катетера фіксується некерована манжета, яка проводиться навколо шлунка.

Наступним моментом є затягування манжети та визначення розміру співустя. Манжета повинна знаходитися в зімкнутому (закритому) стані і пропускати зонд в порожнину шлунка через манжету. Зшивання манжети окремими швами, один з яких обов'язково П-подібний. Після накладання швів на манжету проводиться повторне калібрування співустя. Фіксація манжети 3–4 серозно-м'язовими швами передньої стінки шлунка.

Створення та впровадження в клінічну практику керованих манжет відкрило нову сторінку в хірургічному лікуванні МО. Такі пристрої дозволили змінювати діаметр формуючого співустя шляхом введення в підшкірний порт рідини (частіше застосовується фізіологічний розчин хлориду натрію).

4.1.2. Особливості виконання лапароскопічного бандажування шлунка. При виконанні операції лапароскопічним доступом використовується 4–5 троакарів, а для проведення бандажа позаду шлунка та користувались спеціальним інструментом – *gold finger*.

Першим етапом лапароскопічної операції є положення пацієнта в горизонтальному положенні. Пнемоперитонеум встановлюють за допомогою голки Вереша, котру розташовують на 8-10 см нижче мечоподібного і 2–4 см парамедіально ліворуч. М'язова фасція повинна бути піднята за допомогою двох затискачів для рушників. Приєднують шприц

(5 або 10 мл), наповнений до половини його обсягу стерильним фізіологічним розчином, до голки Вереша. Під час операції тиск газу повинен становити від 12 мм рт.ст. до 14/16 мм рт. ст. Після того, як черевна порожнина заповнена достатньою кількістю газу, голка Вереша видаляється і перший троакар поміщається через розріз, створений для голки Вереша. Пацієнта переводять до позиції на операційному столі анти- Тренделенбург. Решта троакарів можуть бути розміщені пізніше.

Розміщення робочих троакарів. Зазвичай використовуються два 10/12 мм, два 5 мм і один 15 мм троакари. Для введення бандажа до черевної порожнини використовують 15 мм троакар.

Однак, щоб уникнути можливих ускладнень (наприклад, травм внутрішніх органів), слід дотримуватися декількох загальних правил:

- розріз шкіри повинен відповідати діаметра троакара. У випадку, якщо надріз шкіри занадто великий, троакар може легко переміститися або може виникнути вихід газу навколо троакара;
- кожен троакар повинен розміщуватися під прямим зором (через вже вставлену оптику);
- направляти троакари до операційного поля;
- помістити троакари в зону, яка не заважає внутрішньочеревним органам (лівій частці печінки), щоб вставлені робочі інструменти не травмували їх.

Надзвичайно важливо визначити кут Гіса (*angle of Hiss*), *pars flaccida*, а також бути впевненим у тому, що можна достатньо змістити (чи підняти) ліву частку печінки і безпечно виконати операцію. Дно шлунка достатньо натягують атравматичними щипцями, щоб візуалізувати кут Гіса. Розсікають аваскулярну частину шлунково-діафрагмальної зв'язки у ділянці кута Гіса.

Після розсічення шлунково-печінкової зв'язки в ділянці *pars flaccida* фіксують передню стінку шлунка і малий сальник затискачами Бєбкока. Відкривають аваскулярну частину *pars flaccida* шлунково-печінкової зв'язки, щоб достатньо візуалізувати праву ніжку діафрагми. В шлунок вводиться

спеціальний назогастральний зонд із балоном для калібрування співустя між «малим» та «великим» шлунком. Це також полегшує візуалізацію стравоходу та кута Гіса. *Gold finger* проводили позаду шлунка (ретрокардіально) від місця правого криза до кута *Hiss* (рис. 4.3).



Рис. 4.3. Сформований позашлунковий тунель *pars flaccida* за допомогою інструмента *gold finger*

Бандаж проводять через троакар (діаметр 15 мм) під прямим візуальним контролем. Замок бандажа закривають за допомогою двох затискачів (рис. 4.4). Після закривання бандажа проводиться калібрування співустя. Порт бандажа розташовують у підшкірно-жировій клітковині.

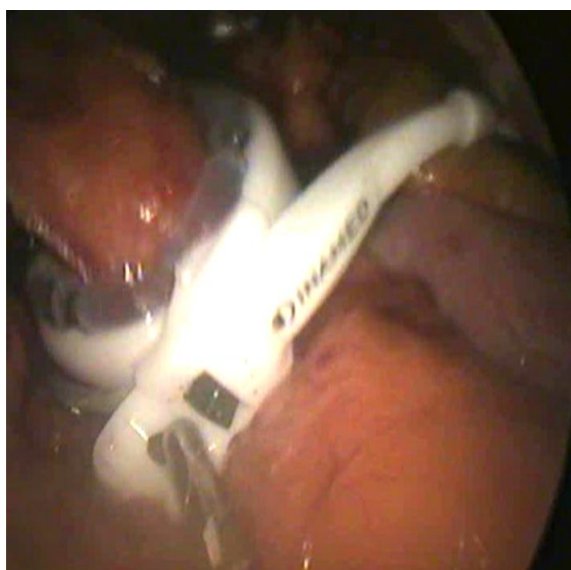


Рис. 4.4. Фотографія фрагмента операції БШ. Позашлунково проведено та закрито бандаж

Клінічне спостереження. Хвора П.; історія хвороби № 2145, клінічний діагноз: морбідне ожиріння, гіпертонічна хвороба, синдром сонного апное, дисменорея; маса тіла – 165 кг; ІМТ – 60 кг/м². Виконана операція БШ із використанням регульованої манжети (*Lap-Band*) *Bio Enterics* (США). Манжета проведена супрабурсальним шляхом за описаною вище методикою. Під час операції в порт фізіологічний розчин не вводився. Післяопераційний період без ускладнень. Хвора виписана на 10-й день після операції. Через 1 міс. в порт введено 2 мл фізіологічного розчину. Ін'єкція фізіологічного розчину в підшкірний порт, з метою зменшення діаметра співустя, виконана із значними труднощами, з огляду на виражену товщину підшкірно-жирової клітковини передньої черевної стінки, що сягає (> 12 см). Через 4 міс. після першої ін'єкції в порт введено додатково 2 мл фізіологічного розчину.

4.2. Технічні особливості операції шунтування шлунка

Шунтування шлунка належить до складних комбінованих операцій, яка поєднує у собі рестриктивний компонент, тобто, зменшення об'єму шлунка і реконструкцію тонкої кишки, спрямовану на обмеження всмоктування компонентів їжі. Зменшення кількості спожитої їжі досягається шляхом створення у верхній частині «малого» шлунка об'ємом 20–30 мл, що з'єднується безпосередньо із тонкою кишкою. Іншу (велику) частину шлунка не видаляють, але повністю вимикають із пасажу проходження їжі.

Таким чином, після операції їжа із стравоходу потрапляє в «малий» шлунок і звідти – безпосередньо в тонку кишку, оминаючи більшу («великий» шлунок) частину шлунка та дванадцятипалу кишку. Шлунковий сік, а також жовч та сік підшлункової залози, надходять по іншій петлі кишки і змішуються з їжею вже в тонкій кишці. Після операції кількість споживаної їжі зменшується в кілька разів. При цьому раннє потрапляння їжі в тонку кишку зумовлює виражене і стійке відчуття насичення, відсутність бажання продовжувати вживання їжі та появу в подальшому байдужості до їжі. Схема операції представлена на рисунку 4.5.

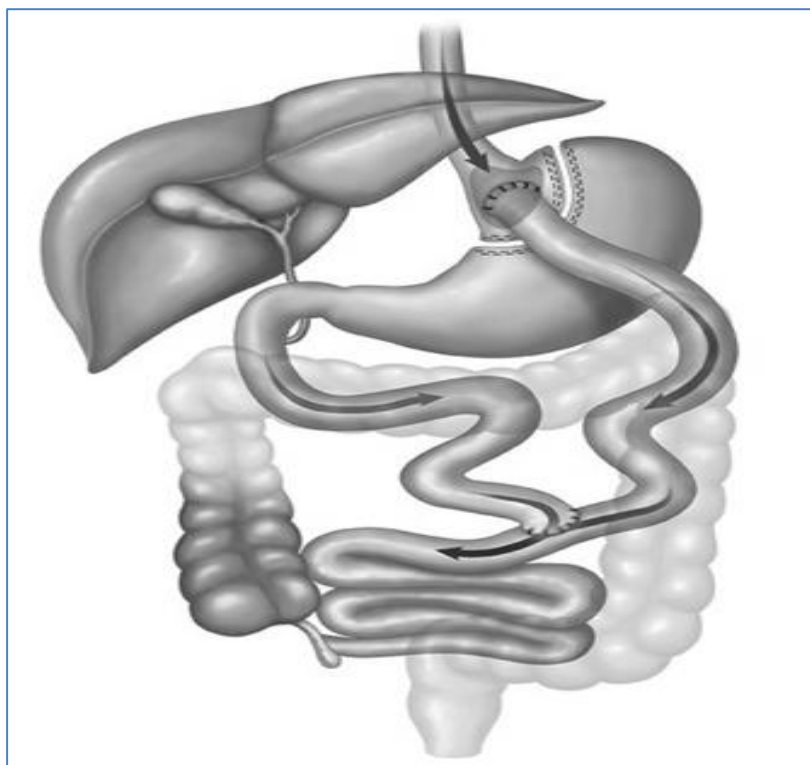


Рис. 4.5. Схема операції шунтування шлунка

Мобілізацію проксимальної кукси шлунка починали з боку малої кривини (див. рис. 4.5). Для цього на відстані 7–8 см від стравохідно-шлункового переходу створювали «вікно» безпосередньо біля стінки на рівні середньої третини шлунка з метою проникнення в сумку сальника, що позаду шлунка. Надалі формування проксимальної кукси проводили за допомогою лінійних степлерів. Перший степлер із касетами 45–55 мм використовувався і розміщувався перпендикулярно до малої кривизни шлунка. Наступним етапом використовували касети довжиною 75 мм, при цьому степлери розміщували паралельно малій кривизні. Степлерні перетини стінки шлунка виконували в вертикальному напрямку до кута Гіса, після нього перитонізували лінію степлерних перетинів шляхом накладення безперервного серо-серозного шва (рис. 4.6).

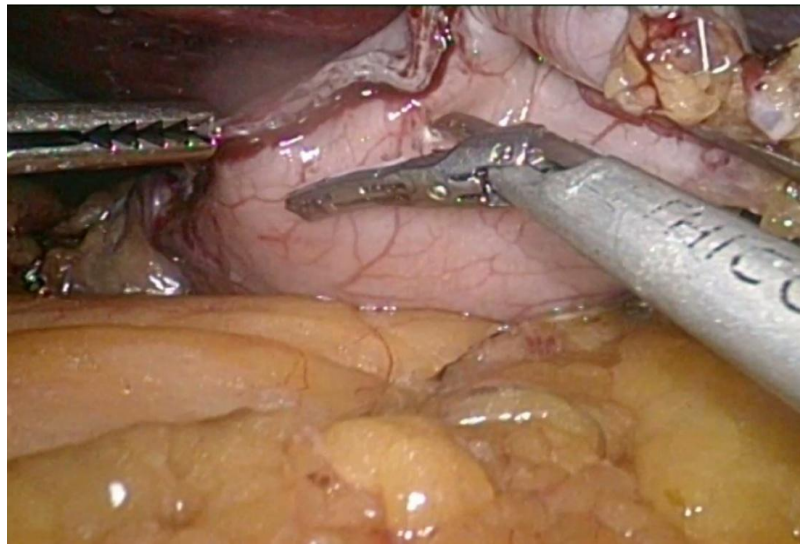


Рис. 4.6. Фотографія фрагмента операції ТТ. Формування проксимального резервуара

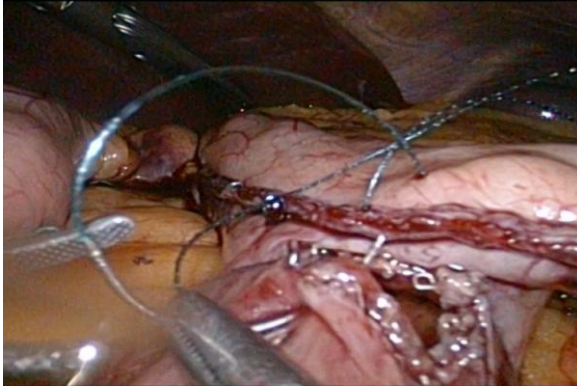
Наступним етапом, після формування проксимальної кукси шлунка, було бандажування проксимального резервуара. За методикою *Capella* бандаж розміщувався на 2–3 см вище місця майбутнього анастомозу. В якості бандажа використовували смугу поліпропіленової сітки довжиною 6 см для жінок та 6,5 см – для чоловіків, ширина якої досягала 2 см.

Таким чином була сформована проксимальна культя шлунка. Необхідно зауважити, що саме достатня її довжина (7–8 см) дозволяє зробити формування гастроєюноанастомозу зручнішим. Важливо формувати проксимальний шлунковий резервуар на товстому шлунковому зонді.

Надалі виконували етап на тонкій кишці. Для реконструкції по Ру подвздошню кишку перетинали на відстані 50 см від зв'язки Трейтца в місці найбільш зручної архітектоніки судин брижі тонкої кишки. Дистальну частину тонкої кишки проводили найбільш коротким шляхом позадуободочно чи передньошлунково, з подальшою її фіксацією до проксимального резервуара шлунка, розташовуючи між двома шлунковими резервуарами прикриваючи степлерний шов.

Гастроентероанастомоз формували по типу кінець в бік за допомогою дворядного шва (внутрішній ряд безперервний із використанням нитки,

що розсмоктується) і з обов'язковим тест-контролем на герметичність (метиленовий синій або повітряний тест) (рис. 4.7). Вимкнену частину шлунка, дванадцятипалої кишки і проксимальну частину тонкої кишки (біліо- інтестинальна петля) включали по Ру на відстані 100 см від ГЕА.



А



Б

Рис. 4.7. Фотографії фрагмента операції ШШ. Інтракорпоральне формування гастроентероанастомозу при шунтуванні шлунка лапароскопічним доступом

В обов'язковому порядку було фіксування порожньої кишки до виключеної ділянки шлунка та ушивання дефектів брижі та очеревини з метою запобігання формування внутрішніх гриж.

4.3. Технічні особливості операції біліопанкреатичного шунтування шлунка

Операція біліопанкреатичного шунтування вважається найбільш технічно складною бариатричною операцією. Операцію БПШ за методикою *N. Scopinaro* виконували шляхом виконання субтотальної резекції шлунка з перев'язкою лівої шлункової артерії та з формуванням кукси шлунка об'ємом 200-250 мл.

Біліопанкреатичне шунтування за модифікацією Scopinaro. Всі операції БПШ виконували відкритим доступом. Проводили мобілізацію шлунка зі збереженням висхідної гілки лівої шлункової артерії. Обсяг проксимальної кукси шлунка не повинен перевищувати 200 мл.

Проводили відсікання шлунка від дванадцятипалої кишки за допомогою степлера. Перетин тонкої кишки проводили за допомогою степлера на відстані 250 см від ілеоцекального кута. Накладали позадуободовий гастроентероанастомоз по типу кінець в бік дворядними швами. Анастомоз фіксували у вікні брижі поперечноободової кишки. Включення біліопанкреатичної петлі в травлення проводили на відстані 50 см від ілеоцекального кута, за допомогою накладання анастомозу кінець в бік дворядними швами. Схема операції представлена на рисунку 4.8.

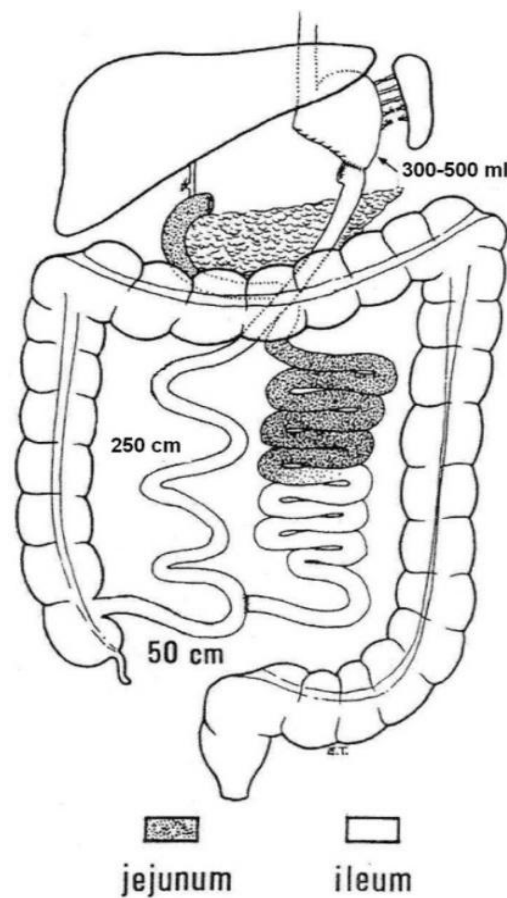


Рис. 4.8. Схема класичної методики операції біліопанкреатичного шунтування з довжиною загальної петлі 50 см

З метою попередження мальнутриції проводили операцію БПШ за модифікованою методикою із формуванням загальної петлі тонкої кишки довжиною 80 см (рис. 4.9).

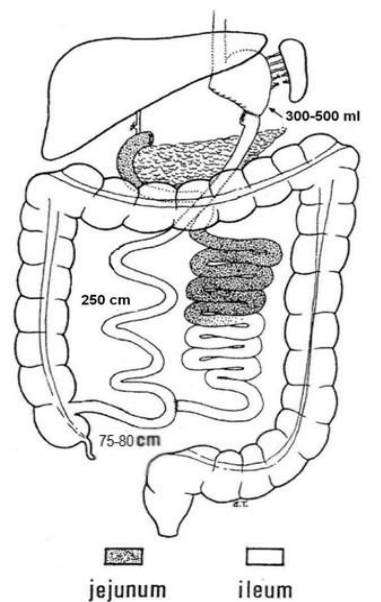


Рис. 4.9. Схема модифікованої методики операції біліопанкреатичного шунтування з довжиною загальної петлі тонкої кишки 80 см

Класична методика операції БПШ та її модифікація із подовженням загальної петлі тонкої кишки лишались достатньо великими за обсягом.

Резекція шлунка у хворих із ожирінням та МС була складною та не завжди добре переносилась хворими. Це спонукало нас перейти до нової методики, яка не передбачала резекції шлунка, особливо у хворих із крайніми формами ожиріння (при ІМТ > 50). Такою операцією стала наступна модифікація БПШ із збереженням антрального відділу, тобто без резекції шлунка. При цьому довжина загальної петлі лишилась в межах 75–80 см. Відсутність резекції шлунка дозволила спростити операцію та не ушивати культю ДПК. Тобто, така операція була схожа на попередню модифікацію, тільки зберігала в цілості шлунок. Таким чином, різні варіанти бариатричних операцій, які наведено вище та описано техніку операцій, є поширеними, загальноприйнятими методиками. Наведені операції є різними за своєю суттю та технікою виконання, але спільним є обмеження об'єму шлунка та зниження всмоктуючої спроможності тонкої кишки, тобто в них присутні: гастрорестриктивний та мальабсорбтивний компоненти. Тільки операція бандажування шлунка стоїть окремо, як суто гастрорестриктивна методика.

Результати розділу викладені в наступних наукових публікаціях [3, 4, 9, 12, 26, 27, 30, 134]:

– Rogula T. Laparoscopic Bariatric Surgery Can Be Performed Through a Single Incision: A Comparative Study. / T. Rogula, C. Daigle, M. Dua, H. Shimizu, J. Davis, O. Lavryk, A. Aminian, P. Schauer // OBES SURG (2014) 24:1102–1108 DOI 10.1007/s11695-014-1291-1.

– Милица К. Н. Сравнительная эффективность шунтирующих и рестриктивных бариатрических операций: ожидания и реальность. / К. Н. Милица, О. А. Лаврик, А. С. Лаврик / Клінічна хірургія. – 2016. – № 9. – С.8–10.

– Пат.110393 Україна, МПК А 61 В17/00 Спосіб хірургічного лікування морбідного ожиріння / Лаврик А.С., Манойло М.В., Згонник А.Ю., Лаврик О.А.; заявник та патентовласник Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова НАМН України — № u201603017; заявл.24.03.16; опубл. 10.10.16, Бюл.№19.

– Лаврик А.С. Хірургічне лікування ожиріння та метаболічних розладів. / А.С. Лаврик, О.А. Лаврик Навчальний посібник. Львів. 2018. 38С.

– Милица К. М., Лаврик О. А., Бахрушин В. Є. Хірургічне лікування метаболічного синдрому як профілактика розвитку смертальних захворювань. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2016. № 3. С. 16–20.

– Лаврик А. С., Тывончук А. С., Кожара С. П., Фурманенко Е. Д., Лаврик О. А. Возможности хирургического лечения сахарного диабета 2 типа. Сучасні медичні технології. 2012. № 4 (16). С. 78–84.

– Лаврик А. С., Тывончук А. С., Лаврик О. А. Влияние операции бандажирования желудка на качество жизни больных морбидным ожирением. Ожирение и метаболизм. 2011. № 4 (29). С. 28–30.

– Лаврик А. С., Згонник А. Ю., Манойло М. В., Лаврик О. А., Виноградов Р. І. Власний досвід використання модифікованої методики біліопанкреатичного шунтування. XXIV з'їзд хірургів України, м. Київ, 26–28 вересня 2018 року: тези доповіді (електронний ресурс). Київ, 2018. С. 58.

РОЗДІЛ 5

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ

Після баріатричних операцій можливий розвиток як ранніх, так і пізніх ускладнень. Такі ускладнення можуть бути як загально хірургічними, так і суто специфічними – постбаріатричними, що залежать безпосередньо від типу операції. Так, після операції бандажування шлунка – це так звані бандаж-залежні ускладнення, а після комбінованих операцій – специфічні мальабсорбтивні: демпінг-синдром та внутрішні грижі.

Порівняльний аналіз ранніх та віддалених ускладнень після операцій бандажування, шунтування шлунка та біліопанкреатичного шунтування представлено в даному розділі.

Ускладнення після операції БШ поділяють на інтраопераційні, ранні та пізні післяопераційні. Інтраопераційні: кровотеча, ушкодження стравоходу, шлунка, селезінки. Ранні післяопераційні: нудота та блювота, гострий стеноз співустя (особливо при некерованому БШ), негерметичність системи бандажа (при керованому БШ), гнійно-запальні процеси в ділянці порта чи бандажа.

Пізні післяопераційні: синдром зісковзування (*slippage syndrome*), розширення проксимального резервуара шлунка (*pouch dilatation*), пенетрація бандажа в порожнину шлунка (*band erosion*), розширення стравоходу, недостатнє зменшення чи збільшення маси тіла, розрив бандажа, післяопераційне грижоутворення.

Операція ШШ є найбільш ефективною при наявності у хворого метаболічних порушень, особливо цукрового діабету 2 типу. Після ШШ у хворих відмічають нормалізацію показників ліпідного спектра крові, позитивну динаміку перебігу супутніх захворювань.

Операція ШШ забезпечує значне зменшення маси тіла, порівняно з гастрорестриктивними операціями, швидке покращання або усунення

супутніх ускладнень ожиріння (особливо ЦД 2 типу та дисліпідемії), зниження апетиту, при низькій ймовірності білкових та водно-електролітних розладів чи діареї.

Ускладнення після ШШ бувають інтраопераційні, які включають ускладнення анестезії чи пов'язаних із лапароскопічним доступом, з хірургічною технікою, і ускладнення протягом перших тридцяти днів після операції.

Ускладнення анестезії включають: труднощі з інтубацією, серцеві аритмії, гіпотермію, гіпертонію, гіпотонію, алергічні реакції та орально-трахеальні травми.

Інтраопераційні ускладнення, які пов'язані з хірургічною технікою, включають травми селезінки і пов'язані з цим спленектомії, кровотечі, травми стравоходу, травми підшлункової залози, ушкодження печінки та інших внутрішніх органів.

Неспецифічні операційні ускладнення включають: тромбофлебіт, легенеvu емболію, ателектази, пневмонію, внутрішньоочеревинну кровотечу, інфекції, гострий холецистит, ентероколіт, рабдоміоліз і проблеми із заживленням рани.

З метою попередження ускладнень після операції ШШ, пов'язаних з обмеженням прийому їжі, хворим рекомендують систематично приймати вітаміни та мінеральні добавки: полівітаміни, вітаміни групи В, вітамін В₁₂, що необхідно для підтримання нормального вмісту гемоглобіну; препарати кальцію, з метою профілактики остеопорозу; жінкам зі збереженою менструальною функцією призначають прийом препаратів заліза, для попередження залізодефіцитної анемії. Спостереження за хворими в післяопераційному періоді показали, що в перший рік після операції відмічають гіпопротеїнемію, підвищене газоутворення, значний об'єм жирних випорожнень.

Дані таблиці 5.1 свідчать, що ранні ускладнення у хворих груп ШШ та БПШ спостерігались частіше, ніж у групі БШ. У одному випадку пацієнт

після операції ШШ мав шлунково-кишкову кровотечу з лінії степлерного шва проксимальної кукси шлунка, що призвело до релапаротомії за невідкладними показаннями (2,2 %).

Після операції БШ серома рани та функціональний гастростаз спостерігали у 4,8 % пацієнтів. Функціональний гастростаз може бути пов'язаний з особливостями калібрування бандажа і виникав переважно після некерованого БШ. Загальний рівень ранніх ускладнень склав 17,5 %.

Таблиця 5.1

Характеристика ранніх післяопераційних ускладнень

Ускладнення	Група пацієнтів, n (%)			Всього
	БШ (n=50)	ШШ (n=45)	БПШ (n=48)	
Серома післяопераційної рани	4 (8,0)	5 (11,0)	6 (12,5)	15 (10,5)
Функціональний гастростаз	4 (8,0)	1 (2,2)	2 (4,2)	6 (4,2)
Анастомозит	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,2)	2 (1,4)
Післяопераційна кровотеча з лінії степлерного шва	0 (0,0)	1 (2,2)	1 (2,1)	2 (1,4)
Разом	8 (16,0)	7 (15,6)	7 (14,6)	25 (17,5)

Віддалені ускладнення. Серед прооперованих хворих у віддаленому післяопераційному періоді в групі БШ найчастіше спостерігались специфічні «бандаж-залежні» ускладнення, що відмічені в 5 (10,5 %) пацієнтів. До них увійшли: синдром зісковзування (*slippage*) – у 2 (4 %) хворих; дилатація проксимального резервуара (*pouch dilatation*) – у 1 (2 %); часткова міграція манжети в шлунок (*erosion*) – у 1 (2 %) та розрив бандажа – у 1 (2 %)

пацієнта. Синдром зісковзування та дилатація проксимального резервуара шлунка спостерігались в середньому через 18 міс. після операції, а часткова міграція бандажа – через 12 міс.

Необхідно відзначити, що синдром зісковзування (*slippage syndrome*) спостерігався переважно після керованого БШ силіконовим бандажем (спостерігався у 5 випадках із 6). Після некерованого БШ відмічено розрив бандажа, що клінічно проявилось надбавкою маси тіла.

У зв'язку з віддаленими «бандаж-залежними» ускладненнями прооперовано 5 (10 %) хворих, по причині яких були виконані повторні операції. Видалення бандажа виконано 2 пацієнтам (1 хворий з міграцією бандажа, синдром зісковзування – у 1 хворого). У 7 пацієнтів виконано ребандажування у зв'язку з синдромом зісковзування, дилатації проксимального резервуара та розриву бандажа. У 1 пацієнтки виконана заміна порту.

В таблиці 5.2 наведено дані про основні ускладнення у віддалені терміни в групах прооперованих хворих.

Таблиця 5.2

Характеристика віддалених післяопераційних ускладнень

Ускладнення	Група пацієнтів, n (%)			Всього
	БШ (n=50)	ІШШ (n=45)	БПШ (n=48)	
Бандаж-залежні	5 (10,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (3,5)
Прибавка маси тіла	4 (8,0)	1 (2,2)	0 (0,0)	5 (3,5)
Пептична виразка гастроентероанастом озу	0 (0,0)	1 (2,2)	1 (2,1)	1 (0,7)
Післяопераційна вентральна грижа	3 (6,0)	3 (6,6)	2 (4,2)	8 (5,6)
Симптом протеїномальнутриції	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,2)	2 (1,4)
Разом	12 (24,5)	5 (11,0)	5 (8,4)	21 (14,7)

Згідно з вищенаведеною таблицею, віддаленні ускладнення в групі БШ спостерігалась у 1,4 раза частіше, ніж у групі ШШ та БПШ. Бандаж-залежні ускладнення склали більше половини всіх віддалених ускладнень групи БШ і представляли собою складну проблему, оскільки консервативне лікування було неефективним, отже виникала необхідність у повторних операціях для усунення цих ускладнень (рис. 5.1–5.3).



Рис. 5.1. Фотографія видаленої манжети. Ерозія та пролапс в порожнину шлунка

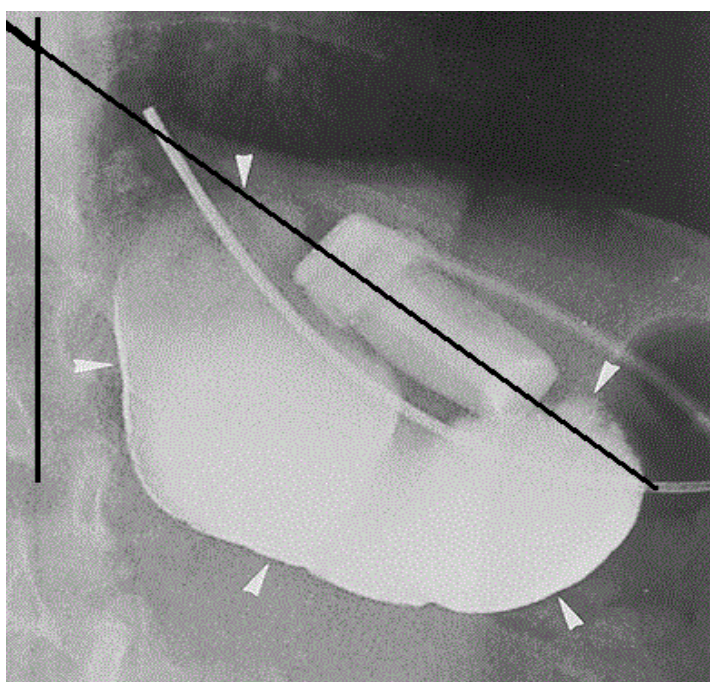


Рис. 5.2. Рентгенограма шлунка після операції бандажування. *Slippage syndrome* 10 міс. після БШ



Рис. 5.3. Рентгенограма шлунка через 3 роки після БПШ

Перелік зареєстрованих пізніх ускладнень, що можуть виникнути після операції ШШ, досить довгий, проте частота їх випадків зазвичай низька. Синдроми дефіциту найбільш поширені серед ускладнень після операції ШШ. Недостатність заліза, кальцію, вітамінів груп В1, В6, В12, фолієвої кислоти та жиророзчинних вітамінів спостерігається в більшості пацієнтів, які перенесли операцію ШШ, якщо вони не отримують відповідної замісної терапії. Ці недоліки проявляються у вигляді хронічної анемії, остеопорозу з переломами, больового синдрому в кістках, невралгії.

Відсутність втрати ваги і її збільшення також трапляються. Випадки вентральних постопераційних гриж раніше були найбільш частим ускладненнями після операції, але з використанням лапароскопічного доступу частота їх виникнення суттєво знизилась.

У віддаленому післяопераційному періоді пацієнтів часто турбують функціональні розлади. Спостерігається виникнення нудоти і блювоти як за умови нормального заживлення анастомозу, так і при його стенозуванні.

Пептична виразка в ділянці ГЕА також є розповсюдженим ускладненням у віддаленому післяопераційному періоді. Такі виразки виникають за відсутності гелікобактерної інфекції та тлі недотримання рекомендацій відносно післяопераційного харчування та відмови від

препаратів інгібіторів протонної помпи. Збільшення дози та консервативне лікування сприяли швидкому загоєнню виразки.

Непрохідність кишківника є ще одним поширеним пізнім ускладненням, що може бути обумовлено або злуковим процесом або внутрішніми грижами. Внутрішні грижі є найбільш поширеною причиною непрохідності тонкого кишківника після лапароскопічного ШШ. Основною причиною такого ускладнення безумовно є незащиті дефекти очеревини та брижі. Окремо стоять грижі простору Петерсена.

Реактивна гіпоглікемія у післяопераційному періоді розвивається досить часто. Таке явище вважається тяжкою формою демпінг-синдрому, що формується через місяці і роки після операції. Деякі вважають, що це пов'язано з втратою обмежувальної функції ГЕА, а тому лікування синдрому передбачає відновлення анатомічних обмежувальних елементів (бандажів), шляхом розміщення смуги навколо проксимального шлункового резервуара проксимальніше ГЕА.

У багатьох пацієнтів після значної втрати маси тіла розвивається жовчнокам'яна хвороба. Захворюваність на жовчнокам'яну хворобу після операції ШШ коливається від 2–73 %.

Недостатність білка, як результат його мальабсорбції, розвивається в пацієнтів, у котрих мальабсорбтивний компонент значно виражений або розвинулися такі ускладнення як непрохідність, стеноз анастомозу або кишкові нориці. У віддаленому післяопераційному періоді летальний наслідок не траплявся.

Післяопераційні грижі. Післяопераційні грижі лікували виконанням операції абдомінопластики в період стабілізації маси тіла.

Надбавка маси тіла у хворого після операції ШШ не складала більше 5 % від надлишку. Таку надбавку маси тіла можна пов'язати з гіпертрофією функціонуючих ділянок тонкої кишки та збільшенням об'єму шлункового резервуара після операції ШШ. Така прибавка маси тіла не потребувала використання повторних реконструктивних втручань. Найбільша кількість

ускладнень в групі після БПШ пов'язана з формуванням післяопераційних гриж після лапаротомії, що пов'язано з недостатністю швів апоневрозу, а в деяких випадках – з ускладненнями з боку післяопераційної рани.

Незважаючи на те, що операція БПШ є найбільш радикальним та складним втручанням, кількість ускладнень порівнянна з такою після ШШ.

Після виконання БПШ за класичною методикою *N. Scopinaro* (при якій формувалася «загальна петля» тонкої кишки довжиною 50 см) у 2-х хворих спостерігали розвиток мальабсорбції з протеїномальнутрицією. Такі ускладнення зумовили зупинку в виконанні операції БПШ за класичною методикою, та початок використання БПШ у власній модифікації із подовженням «загальної петлі тонкої кишки» до 80 см. Після такої модифікації операції БПШ у віддалені строки не спостерігали білкової або вітамінної недостатності.

Таким чином, після операції БШ у віддалені строки спостерігається значна більшість ускладнень, у порівнянні з операціями ШШ та БПШ. Такі ускладнення пов'язані безпосередньо з встановленням манжети та потребують повторних втручань. У наших дослідженнях у 15 % пацієнтів мали місце ускладнення зі сторони встановленої манжети.

Повторні операції передбачають видалення манжети за її пролапсу, репозицію або ребандажування при синдромі зісковзування чи при дилатації проксимального малого шлуночка.

Загальна кількість віддалених ускладнень серед трьох груп була визначена у 21 (14,7 %) прооперованого пацієнта.

При будь-якому хірургічному втручання ступінь ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень визначається тяжкістю та складністю хірургічної операції. Основою профілактики тромбоемболічних ускладнень є рання активізація пацієнтів, компресія нижніх кінцівок та використання низькомолекулярних гепаринів у стандартних дозах. Тромбоемболічних ускладнень серед прооперованих пацієнтів в наших дослідженнях не спостерігали.

Результати розділу викладені в наступних наукових публікаціях [10, 25, 31, 159]:

- Mylytsya K., Lavryk A., **Lavryk O.** Simultaneous Debulking of Great Omentum Like a Palliative Stage of Metabolic Syndrom and Obesity Treatment. Journal of Education, Health and Sport. 2016. Т. 6. № 9. С. 691–698.
- Милица К. Н., Лаврик А. С., **Лаврик О. А.** Оментэктомия как циторедуктивный этап лечения метаболического синдрома при симультанных операциях. Хірургія України. 2016. № 4 (60). С. 49–54.
- Лаврик А. С., Згонник А. Ю., **Лаврик О. А.** Небезпеки й ускладнення малоінвазивного лікування ожиріння. Одеський медичний журнал. 2015. № 2 (148). С. 31–33.
- Усенко О. Ю., Тивончук О. С., Кондратенко Б. М., Манойло М. В., **Лаврик О. А.**, Москаленко В. В. Принципи лікування рубцевих кил у хворих на ожиріння. Харківська хірургічна школа. 2015. № 5 (74). С. 148–150.

РОЗДІЛ 6

ВПЛИВ БАРІАТРИЧНИХ ОПЕРАЦІЙ НА ПЕРЕБІГ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Основні завдання даного етапу роботи полягали в проведенні порівняльного аналізу ефективності операцій БШ, ШШ та БПШ і впливу на перебіг метаболічного синдрому, шляхом оцінки змін його окремих ключових компонентів після хірургічного втручання.

Відповідно до поставлених завдань у даному розділі представлені результати власних досліджень на предмет корекції ожиріння, артеріальної гіпертензії, порушень вуглеводного обміну, а саме інсулінорезистентності, гіперглікемії та ЦД 2 типу, атерогенної дисліпідемії, шляхом оцінки концентрації окремих фракцій ліпідів, профілю прозапальних маркерів.

6.1. Зміна маси тіла, як компонента метаболічного синдрому, після баріатричних операцій

У представлений роботі значну увагу приділяли вивченню ефективності баріатричних операцій щодо корекції надлишкової маси тіла у віддаленому післяопераційному періоді. Нами проведена оцінка зміни маси тіла у хворих на ожиріння в післяопераційному періоді.

Пацієнти групи БШ мали найнижчу вихідну МТ ($145,0 \pm 26,3$) кг, що була на 41 та 31 кг нижчою від середньої вихідної МТ в групах ШШ та БПШ ($p < 0,01$). Ми спостерігали поступове зниження МТ після операції БШ: через 3 міс. МТ становила ($135,0 \pm 17,6$) кг, а через 12 міс. – ($108,0 \pm 12,7$) кг, що в 1,3 раза нижче від вихідного рівня. Протягом наступних 24 та 36 міс. МТ становила ($107,0 \pm 8,7$) кг та ($104,0 \pm 16,9$) кг відповідно (табл. 6.1).

Динаміка зміни маси тіла в пацієнтів у післяопераційному періоді

Термін моніторингу	Група пацієнтів, (M ± m)			p
	БШ (n=50)	ШШ (n=45)	БПШ (n=48)	
До операції	145,0 ± 26,3	186,0 ± 31,2	176,0 ± 28,1	0,01 [¥]
Після операції, міс.				
3	135,0 ± 17,6	143,0 ± 14,6	144,3 ± 23,1	
6	126,0 ± 13,2	132,0 ± 12,6	120,0 ± 9,6	
9	116,0 ± 10,5	116,0 ± 10,7	100,0 ± 10,2	
12	108,0 ± 12,7	106,0 ± 14,2	91,0 ± 12,4	
24	107,0 ± 8,7	94,0 ± 9,6	90,7 ± 8,7	
36	104,0 ± 16,9	93,0 ± 7,9	89,0 ± 14,2	

Примітки:

¥ показник p відповідно доопераційних показників МТ по групах;

* показник p відповідно доопераційних та показників МТ через 36 міс. після операції.

Незважаючи на вищий ступінь ожиріння в групах ШШ та БПШ, втрата маси тіла також відбувалась швидше. У групі ШШ вихідний показник МТ становив (186 ± 31,2) кг, а через 3 міс. знизився до (143,0 ± 14,6) кг, що було в 1,3 раза нижче від вихідного рівня, а через 12 міс. до (106 ± 14,2) кг, що було в 1,7 раза нижче. У віддалені строки через 24 та 36 міс. ми не спостерігали відновлення набору МТ, а МТ в середньому становила (94,0 ± 9,6) кг та (93,0 ± 7,9) кг відповідно.

Середня початкова МТ в групі БПШ становила (176,0 ± 28,1) кг, яка через 3 міс. знизилася до (144,3 ± 23,1) кг, що було в 1,2 раза нижче за вихідний рівень, а через 12 міс. – (91,0 ± 12,4) кг, що було в 2 рази нижче. Також як і після ШШ, після БПШ після втрату основного надлишку МТ ми спостерігали сталу МТ у віддалені строки, а саме в середньому (90,7 ± 8,7) кг та (89,0 ± 14,2) кг через 24 та 36 міс.

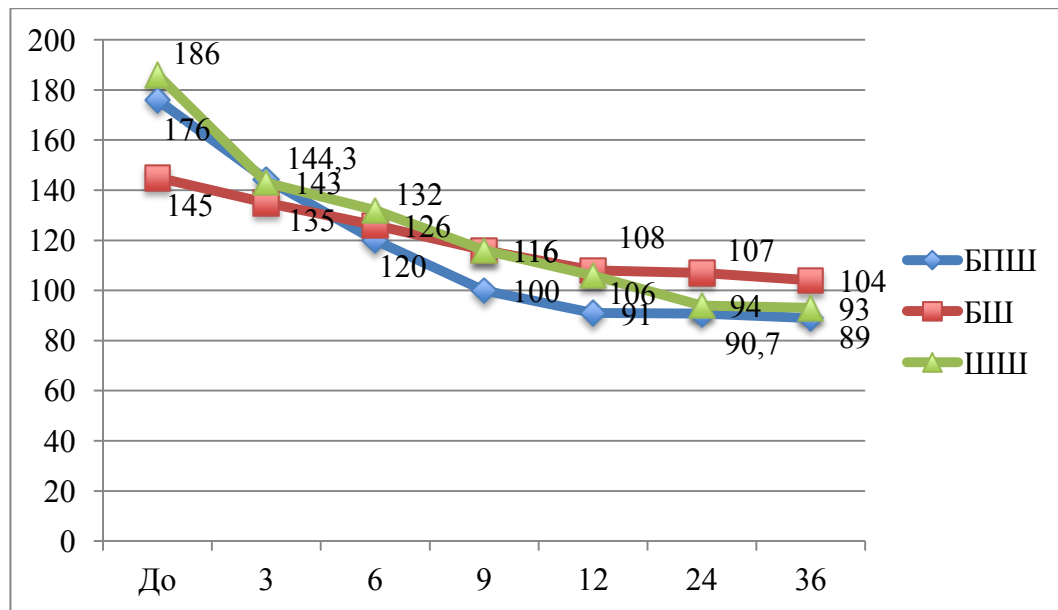


Рис. 6.1. Динаміка зниження маси тіла у хворих МО після операцій БШ, ШШ та БПШ

Зміна ІМТ відповідала і корелювала з динамікою змін МТ. У пацієнтів груп ШШ та БПШ найбільш інтенсивне зниження ІМТ спостерігали протягом перших 3–4 міс., а у групі БШ – втрата ІМТ була більш поступовою та тривала до 12 міс. після операції. Порівняння динаміки зміни середніх показників ІМТ у віддалені строки після операцій відображені в таблиці 6.2.

Таблиця 6.2

Динаміка показників ІМТ після операції

Термін спостереження	Група пацієнтів, $M \pm m$		
	БШ n=50	ШШ n=45	БПШ n=48
До операції	$50 \pm 15,3$	$53 \pm 12,8$	$57 \pm 17,2$
Після операції, міс			
3	$47 \pm 9,7$	$44 \pm 8,6$	$45,3 \pm 10,5$
6	$44 \pm 8,6$	$39 \pm 5,8$	$36,1 \pm 7,8$
9	$40 \pm 7,5$	$36 \pm 6,9$	$34,2 \pm 9,8$
12	$37,4 \pm 6,8$	$37 \pm 8,2$	$32 \pm 7,6$
24	$37 \pm 6,4$	$33 \pm 5,2$	$31 \pm 5,8$
36	$36 \pm 5,3$	$32 \pm 4,7$	$32 \pm 6,7$

До операції у всіх хворих спостерігали морбідне ожиріння (суперожиріння) з ІМТ в групі БШ – $(50 \pm 15,3)$ кг/м², ШШ – $(53 \pm 12,8)$ кг/м² та БПШ – $(57 \pm 17,2)$ кг/м². У хворих групи БШ ІМТ через 6 та 12 міс. був $(44 \pm 8,6)$ кг/м² та $37,4$ кг/м², що було в 1,1 та 1,3 раза менше від вихідного, тобто, МО переходило в ожиріння II ступеня лише через 12 міс., що відповідало більш поступовому зниженню МТ.

Після операції ШШ зниження ІМТ відбувалося майже вдвічі інтенсивніше. Так, через 6 міс. ІМТ становив – $(39 \pm 5,8)$ кг/м², через 12 міс. – $(37 \pm 8,2)$ кг/м², а через 36 міс. – $(32 \pm 4,7)$ кг/м². У деяких пацієнтів не тільки встановлювали ожиріння II ступеня, а й ожиріння I ступеня, а іноді – і надмірну масу тіла, оскільки через 36 міс. після операції ШШ ІМТ у середньому становив $(32 \pm 4,7)$ кг/м² (рис. 6.1).

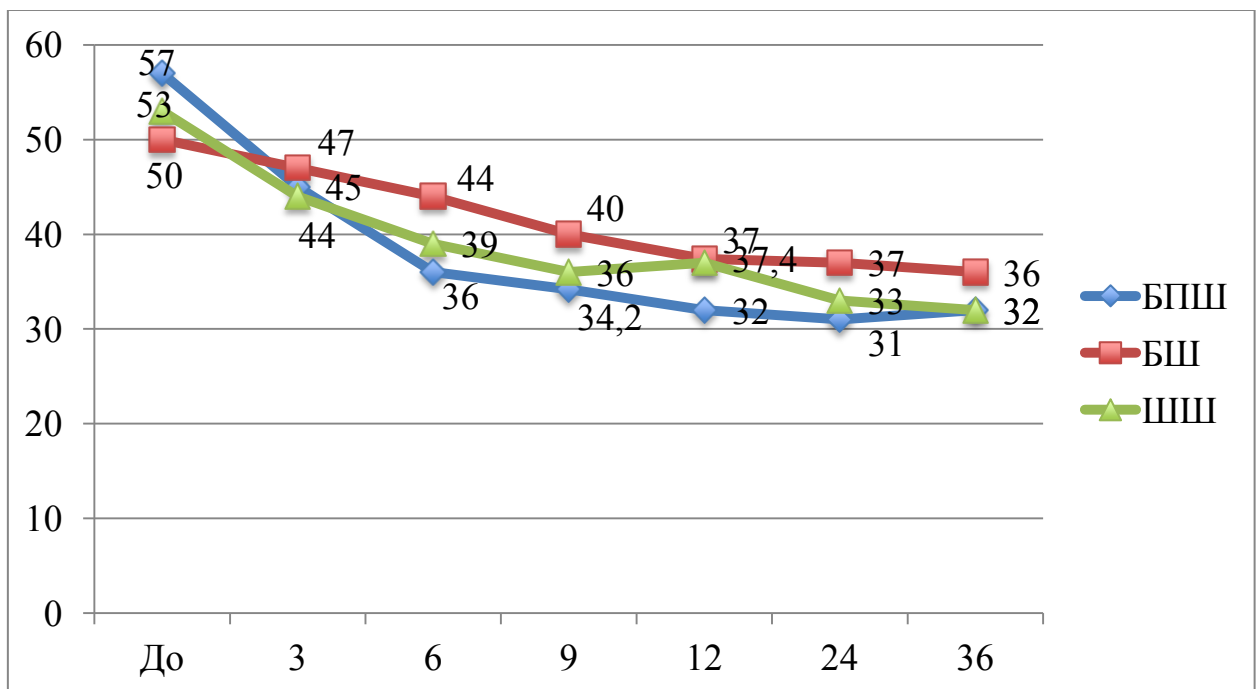


Рис. 6.2. Динаміка показників ІМТ у хворих у віддаленому післяопераційному періоді

Після операції БПШ зменшення ІМТ відбувалося найінтенсивніше, і в середньому становило через 6 міс. – $36,1 \text{ кг/м}^2$, через 12 міс. – 32 кг/м^2 , що було в 1,6 та 1,8 раза нижчим від доопераційного рівня.

Основним показником, котрий дозволяє ефективно оцінити адекватність зниження МТ після баріатричних втручань, визнано відсоток втрати надлишку маси тіла (ВВНМТ). На рисунку 6.3 представлена динаміка втрати відсотка надлишку маси тіла в усіх групах у хронологічній послідовності, яка відображає вищу ефективність операцій ШШ та БПШ порівняно з БШ.

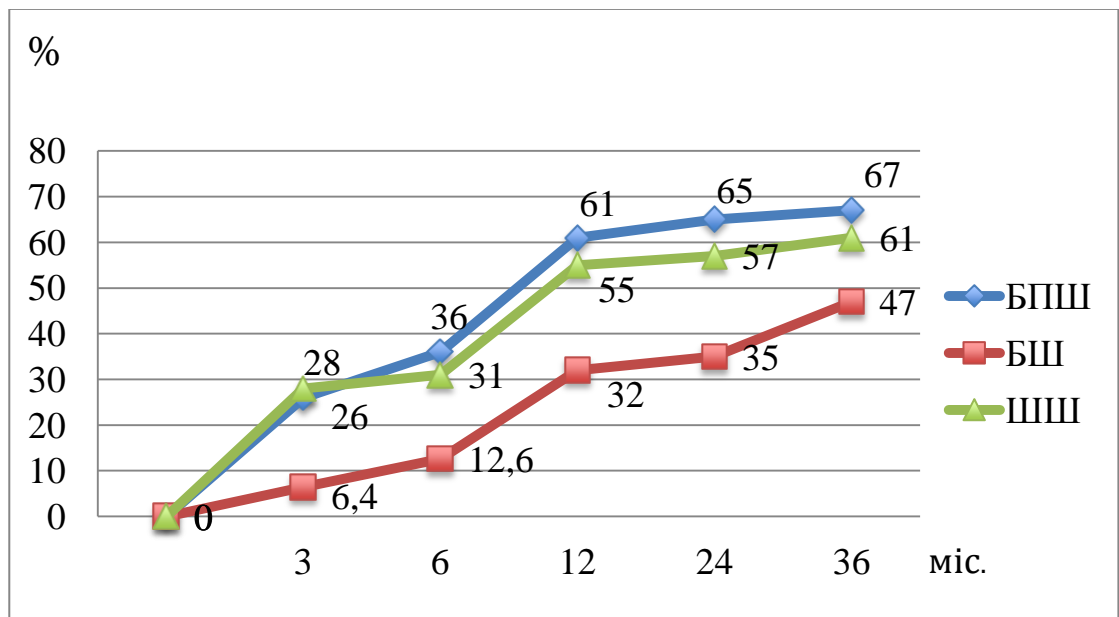


Рис. 6.3. Динаміка втрати відсотка надлишку маси тіла по групах

Аналізуючи дані рисунка 6.3 і таблиці 6.3, стає очевидним, що операції ШШ та БПШ не тільки значно вагомніше коригували надлишок МТ упродовж 24 міс., але й забезпечували сталу суттєву втрату надлишку МТ понад 60 % через 36 міс. після операції порівняно з БШ. Так, вже через 3 міс. після ШШ та БПШ ВВНМТ становив $(28 \pm 2,1)$ та $(26 \pm 3,2)$ % порівняно з $(6,4 \pm 0,5)$ % після БШ відповідно. Через 12 міс. після операцій ШШ та БПШ цей показник був $(61 \pm 12,3)$ % та $(55 \pm 3,5)$ % порівняно з $(21 \pm 2,3)$ % після БШ. Тобто, ВВНМТ через 12 міс. після комбінованих операцій був у 3 рази вищим порівняно з гастрорестриктивною операцією БШ.

Важливо відзначити, що у віддалені строки в середньому ВВНМТ залишався сталим і становив ($67 \pm 5,7$) та ($51 \pm 12,6$) % через 24 міс. та ($64 \pm 6,4$) та ($52 \pm 5,3$) % після ШШ та БПШ відповідно. (табл. 6.3).

Таблиця 6.3

**Динаміка втрати надлишку маси тіла
у віддалені строки після операцій БШ та ШШ**

Термін спостереження, міс.	Група пацієнтів, n, (M ± m)		
	БШ (n=50)	ШШ (n=45)	БПШ (n=48)
3	$6,4 \pm 0,5$	$28 \pm 2,1$	$26 \pm 3,2$
6	$12,6 \pm 1,2$	$31 \pm 2,5$	$36 \pm 4,3$
12	$21 \pm 2,3$	$61 \pm 12,3$	$55 \pm 3,5$
24	$28 \pm 2,6$	$67 \pm 5,7$	$51 \pm 12,6$
36	$32 \pm 3,1$	$64 \pm 6,4$	$52 \pm 5,3$

Таким чином, після операцій БПШ та ШШ спостерігали більш виражену та швидку ВВНМТ, котра залишалася сталою протягом тривалого періоду післяопераційного спостереження – до 24 та 36 міс. На відміну від цього, ВВНМТ після операції БШ була більш поступовою, з більш вираженим ефектом через 12 міс.

6.2. Зміни артеріального тиску в пацієнтів із морбідним ожирінням у післяопераційному періоді

Всім пацієнтам проводили вимірювання (базового) САТ і ДАТ та ДМАТ (АВРМ-04 «Медитек», Угорщина) з оцінкою рівня систолічного та діастолічного АТ, варіабельності АТ в денні та нічні години, ступеня нічного зниження АТ в післяопераційні строки через 6 міс. Даний підрозділ детально представляє зміни артеріального тиску у різні періоди доби, а також зміни регуляції АТ після операцій БШ, ШШ та БПШ.

Більшість дослідників вважають, що проведення вимірів АТ в нічний час та його результати із визначенням змін, є більш важливими та інформативними, ніж вимірювання АТ у денний час, для прогнозу розвитку кардіоваскулярних ускладнень та фатальних подій. Так, при проведенні Dublin Outcome Study було виявлено, що при підвищенні в нічний час САТ на 10 мм рт. ст. ймовірний ризик смертності збільшувався на 21 %.

На першому етапі усім пацієнтам призначалась стандартна антигіпертензивна терапія згідно з рекомендаціями Європейського товариства з вивчення гіпертензії (ESH)/Європейського товариства кардіологів (ESC) (2016) та рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2017).

Артеріальна гіпертензія спостерігалась у 35 (70%) пацієнтів – у групі БШ, у 20 (78 %) пацієнтів – у групі ШШ та у 34 (70 %) пацієнтів – у групі БПШ. Верифікація діагнозу проводилась згідно з критеріями, рекомендованими у 2013 році Європейським товариством з вивчення гіпертензії (ESH)/Європейським товариством кардіологів (ESC) та рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2008), з переглядом клінічної настанови у 2012 р.

На початку дослідження середній базовий АТ у пацієнтів груп склав: БШ – 142/88,8 мм рт. ст., ШШ – 158,7/ 98,4 мм рт. ст. та БПШ – 162/92,5 мм рт. ст.

Через 6 міс. післяопераційного періоду спостерігалось зниження показників базового АТ. В таблиці 6.4 відображено динаміку зниження АТ в групі БШ в післяопераційному періоді. У пацієнтів групи БШ систолічний АТ знизився на 2,9 %, діастолічний АТ на 4 %. Це позитивні зміни в показниках АТ через 6 міс. після операції, однак такі зміни були незначними, що вплинуло на недостовірність результату.

**Динаміка показників базового та добового моніторингу
артеріального тиску до операції та через 6 міс. в групі БШ, $M \pm m$**

Показник, мм рт. ст.	БШ (n=50)		
	базові дані	через 6 міс.	Δ^{**}
Базовий САТ	142,0 ± 1,4*	137,9 ± 1,0	-2,9
Базовий ДАТ	88,8 ± 1,0*	85,2 ± 0,9	-4,0
САТ, доба	135,6 ± 1,5	134,0 ± 1,3	-1,2
ДАТ, доба	82,8 ± 1,0	81,6 ± 0,9	-1,4
САТ, день	139,4 ± 1,5	137,5 ± 1,3	-1,4
ДАТ, день	86,5 ± 1,1	85,1 ± 1,0	-1,6
САТ, ніч	130,2 ± 1,8	127,7 ± 1,6	-2,0
ДАТ, ніч	77,0 ± 1,1	75,0 ± 1,1	-2,6

Примітки:

* – $p < 0,05$ для тесту Вілкоксона порівняно з доопераційними рівнями.

** – Δ – різниця між до- та післяопераційними показниками.

В таблиці 6.5 відображено динаміку показників АТ в групі ШШ в періопераційному періоді.

Таблиця 6.5

**Динаміка показників базового та добового моніторингу
артеріального тиску до операції та через 6 міс. в групі ШШ, $M \pm m$**

Показник, мм рт. ст.	ШШ (n=45)		
	базові дані	через 6 міс.	Δ^{**}
Базовий САТ	158,7 ± 1,5**	130,1 ± 1,0	-18
Базовий ДАТ	98,4 ± 1,1**	77,6 ± 1,0	-21
САТ, доба	157,3 ± 1,8**	129,6 ± 0,9	-17,6
ДАТ, доба	96,5 ± 1,4**	79,3 ± 1,0	-17,8
САТ, день	160,6 ± 1,7**	135,3 ± 1,0	-15,8
ДАТ, день	100,3 ± 1,4**	84,5 ± 1,2	-15,8
САТ, ніч	151,5 ± 2,0**	121,1 ± 1,2	-20
ДАТ, ніч	91,5 ± 1,5**	72,1 ± 0,9	-21,2

Примітки:

* – $p < 0,05$ для тесту Вілкоксона порівняно з доопераційними рівнями.

** – Δ – різниця між до- та післяопераційними показниками.

У пацієнтів групи ШШ спостерігалось зниження САТ на 18 %, ДАТ – на 21 %.

Результати таблиці 6.6 відображають динаміку зміни АТ в групі БПШ в періопераційному періоді.

Таблиця 6.6

Динаміка показників базового та добового моніторингу артеріального тиску до операції та через 6 міс. у групі БПШ, $M \pm m$

Показник, мм рт. ст.	БПШ (n=45)		
	базові дані	через 6 міс.	Δ^{**}
Базовий САТ	162,7 ± 1,7*	128,1 ± 1,5	-34
Базовий ДАТ	96,5 ± 1,3*	63,5 ± 1,7	-33
САТ, доба	154,3 ± 1,2*	125,6 ± 0,5	-29
ДАТ, доба	95,3 ± 1,5*	58,3 ± 1,9	-37
САТ, день	156,8 ± 1,3*	129,2 ± 1,3	-27
ДАТ, день	95,6 ± 1,6*	79,5 ± 1,3	-16
САТ, ніч	148,5 ± 1,5*	121,6 ± 1,5	-27
ДАТ, ніч	92,0 ± 1,3*	72,8 ± 0,4	-19,2

Примітки:

* – $p < 0,05$ для тесту Вілкоксона порівняно з доопераційними рівнями.

** – Δ – різниця між до- та післяопераційними показниками.

Найбільш суттєве зниження АТ спостерігали в групі БПШ: базового САТ – на 34 мм рт. ст., добового САТ – на 37 мм рт. ст., денного САТ – на 27 мм рт. ст. Позивна динаміка спостерігалась у зниженні діастолічного тиску за добу на 37 мм рт. ст. та 16 мм рт. ст. – протягом дня.

Таким чином, для пацієнтів, котрі мали найбільшу втрату надлишку МТ, було характерне суттєвіше зниження як САТ, так і ДАТ, що було пов'язано із більшою втратою МТ.

Окрім оцінки середніх значень АТ в різні періоди доби, ми провели аналіз добового моніторингу АТ, котрий відображає добовий індекс САТ та ДАТ. Було виявлено порушення добового ритму АТ, у структурі якого переважали пацієнти з недостатнім зниженням САТ і ДАТ вночі *non-dipper* та підвищенням САТ і ДАТ вночі *night peaker*.

Прогностично несприятливими вважаються такі типи добового профілю: оскільки недостатнє зниження АТ в нічний період асоціюється з великою вірогідністю виникнення інсульту, частішим розвитком гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, частотою та ступенем мікроальбумінурії. Розвиток феномену *over-dipper* супроводжується гіпоперфузійними ускладненнями, зокрема відзначається високий ризик розвитку ішемічного інсульту чи тромбоемболії легеневої артерії, що особливо небезпечно при супутній коронарній патології та ураженні сонної артерії.

Результати, представлені на рисунку 6.4, наглядно демонструють зміни циркадного ритму в групі пацієнтів після операції БШ. До операції пацієнти мали переважно ритми *dipper* та *night peaker*, або нічна гіпертензія, із недостатнім зниженням САТ у нічний період. Після операції спостерігали суттєве зниження ритму *night peaker* з 35 до 10 %.

Пропорція *over dipper* залишалася майже незмінною, лише за зниженням такого ритму з 10 до 6 %. Фізіологічний ритм *dipper* (зниження АТ вночі) не змінювався і був встановлений у 50 % пацієнтів до та після операції.

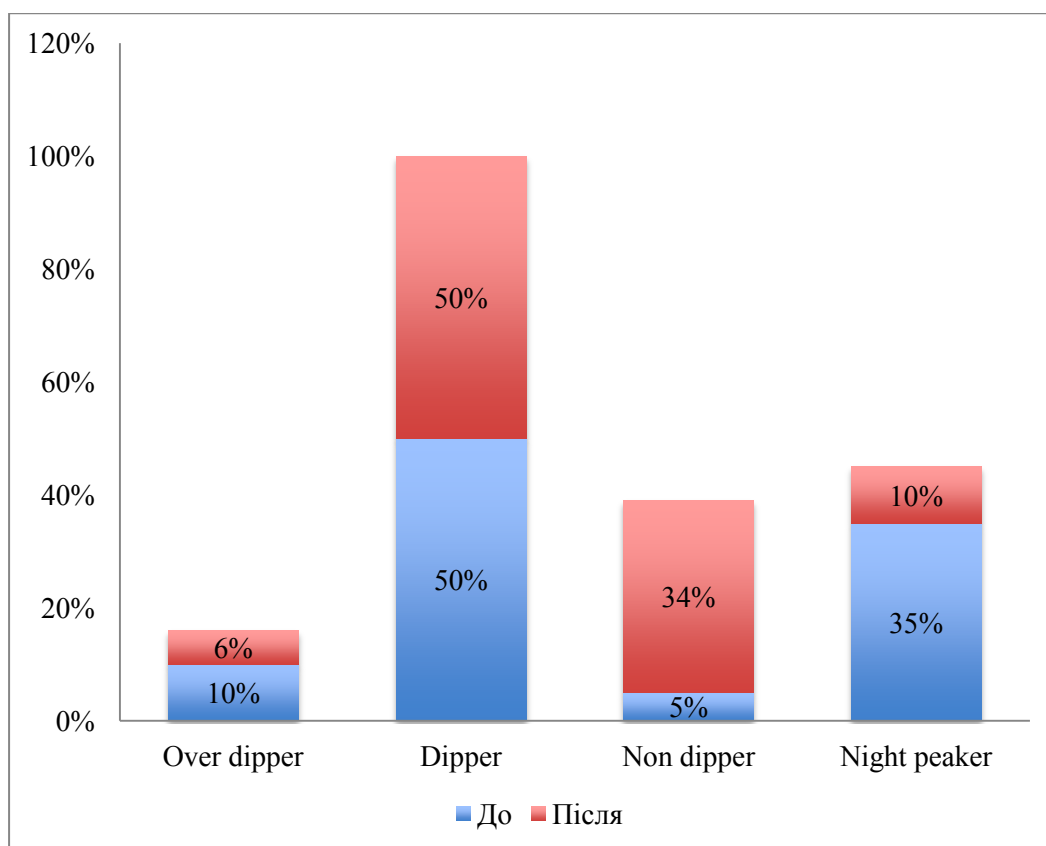


Рис. 6.4. Структура добового профілю САТ у пацієнтів до та через 6 міс. після операції БШ

Рисунок 6.5 відображає зміни регуляції АТ до та після операції ШШ. В групі ШШ ми спостерігали більш суттєву нормалізацію циркадного ритму регуляції АТ, порівняно з БШ. Так, було відзначено збільшення кількості пацієнтів із фізіологічним добовим ритмом АТ *dipper* з 7 % до операції – до 55 % через 6 міс. після ШШ. Суттєво знизилася кількість пацієнтів із нічною гіпертензією *night peaker*: з 24 % до операції, до 5 % після операції. Кількість пацієнтів з ритмом *non dipper* становила 54 % до операції та зменшилася до 35 % після операції.

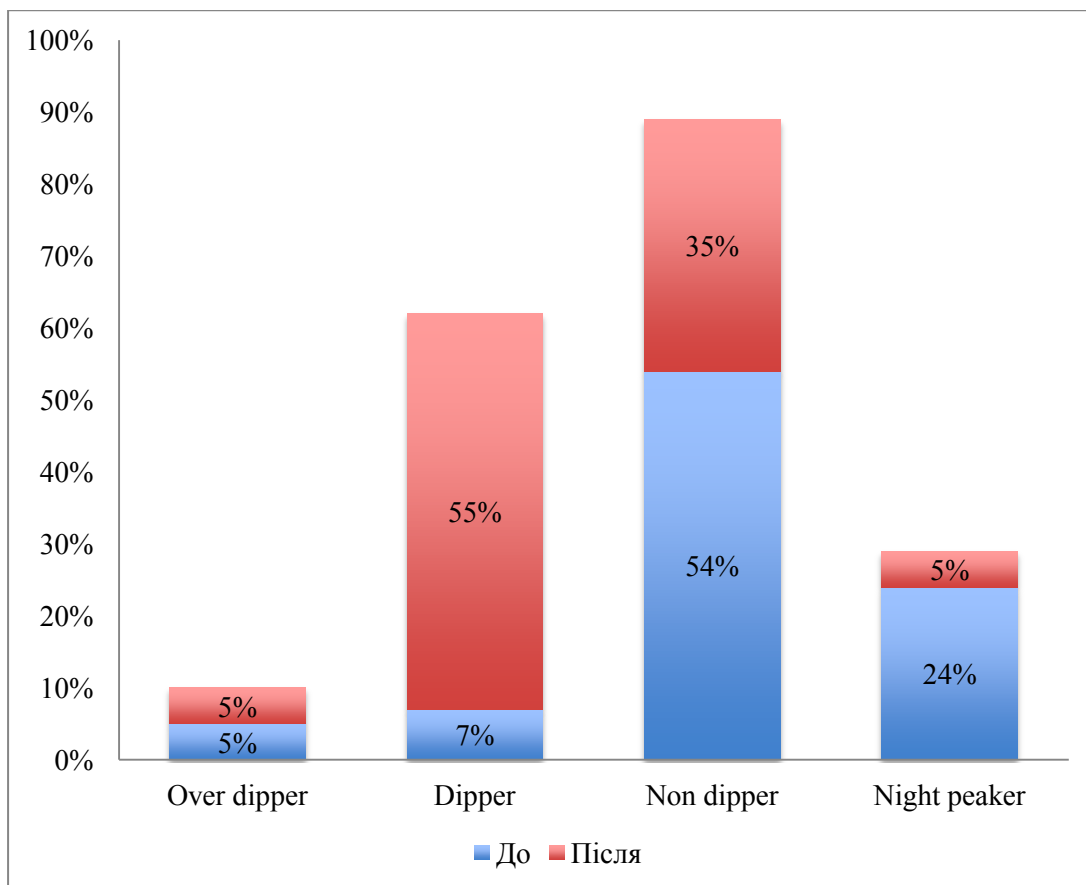


Рис. 6.5. Структура добового профілю САТ у пацієнтів до та через 6 місяців після операції ШШ

Пацієнти з групи БПШ мали найбільш суттєве покращення АТ в післяопераційному періоді, оскільки кількість пацієнтів із фізіологічним ритмом *dipper* АТ зросла з 10 % до операції до 60 % – після операції (рис. 6.6). Кількість пацієнтів із ритмом *night peaker* знизилася з 45 до 12 %. Відсоток пацієнтів з ритмом *non dipper* змінився з 33 до 20 % після операції БПШ.

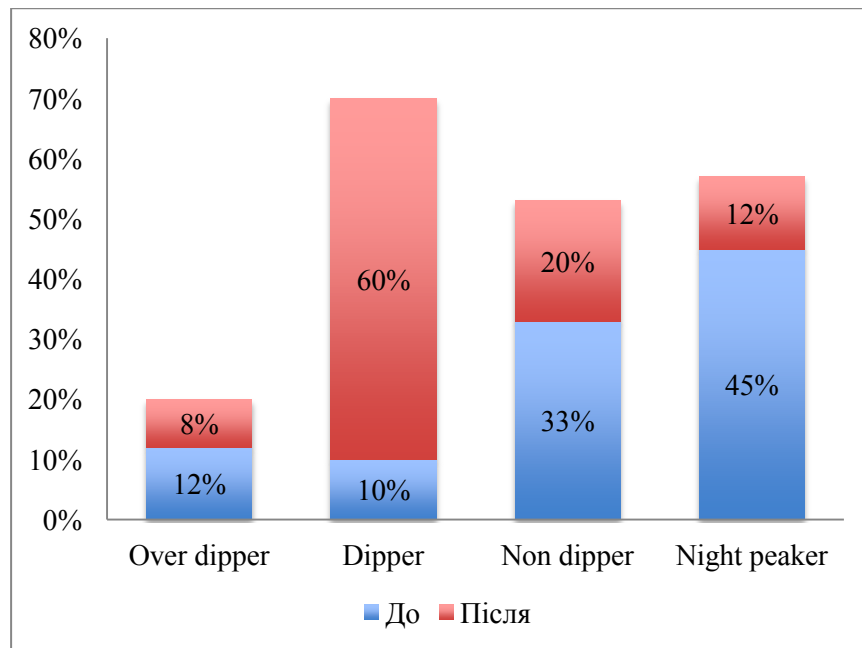
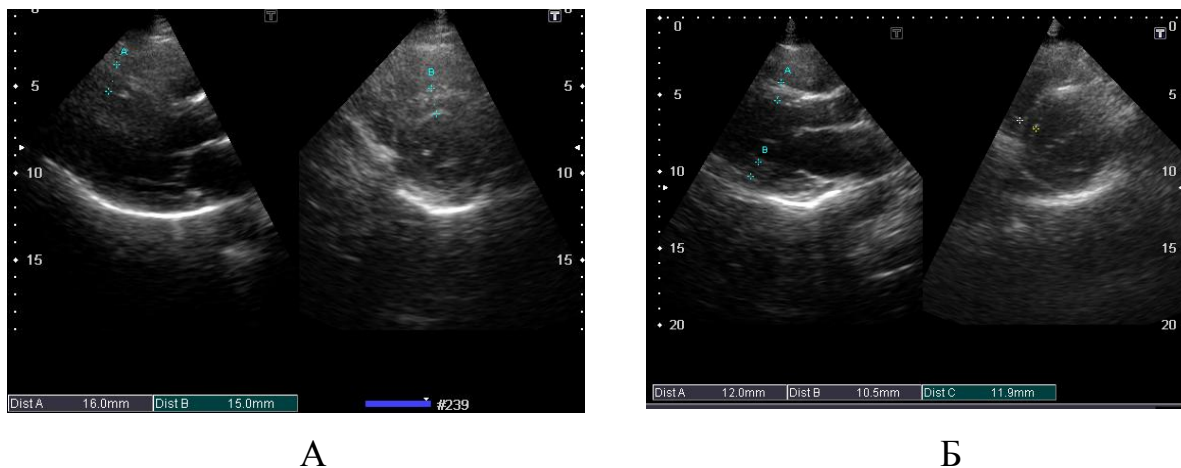


Рис. 6.6. Структура добового профілю САТ у пацієнтів до та через 6 міс. після операції БПШ

Таким чином, у хворих з артеріальною гіпертензією на фоні МО добовий профіль АТ характеризувався підвищенням САТ і ДАТ протягом доби та поєднувався з порушеннями циркадного ритму АТ у вигляді недостатнього його зниження в нічні години (*non-dipper, night-piker*), що дозволяє віднести цих хворих до групи високого ризику виникнення серцево-судинних ускладнень. Збільшення відсотка осіб із недостатнім зниженням АТ у пасивний період моніторингу АТ можна пояснити пригніченням парасимпатичної регуляції, що відповідає за зниження як нормального, так і підвищеного АТ у нічні години. Як відомо, при МО та гіперінсулінемії ця закономірність втрачається та змінюється хронічною гіперактивацією симпатичної нервової системи.

Корекція артеріальної гіпертензії та добового профілю артеріального тиску були більш ефективними після операцій БПШ та ШШ. Оскільки більш суттєве зниження МТ з ВВНМТ спостерігали після операцій ШШ, а особливо БПШ, ми вважаємо, що в результаті більш ефективного зниження маси тіла відбувалася і більш ефективна корекція артеріальної гіпертензії. Також більш виражене зниження маси тіла супроводжувалось покращенням циркадного

ритму добового профілю АТ у групах пацієнтів ШШ та БПШ, порівняно з групою БШ, тобто спостерігалось зменшення кількості пацієнтів з добовим профілем (*non-dipper та night piker*) та збільшенням – з фізіологічним двофазним ритмом *dipper*.



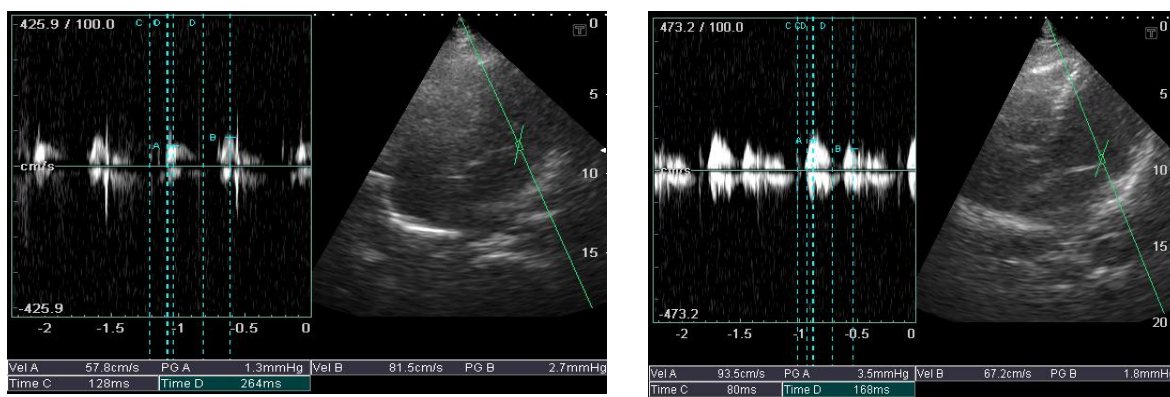
А

Б

Рис. 6.7. Ехограми серця, діагностичний моніторинг:

А – гіпертрофія міокарда міжшлуночкової перетинки до лікування;

Б – нормальні показники товщини МІШП та задньої стінки ЛШ (контрольне УЗ-дослідження через 12 міс. після операції).



А

Б

Рис. 6.8. Ехограми серця, діагностичний моніторинг:

А – діастолічна дисфункція міокарда ЛШ 1 типу до лікування МС;

Б – діастолічна функція міокарда ЛШ збережена, контрольне дослідження через 12 міс після операції.

6.3. Стан вуглеводного обміну у хворих після оперативного лікування

6.3.1. Особливості зміни результатів глюкозотолерантного тесту після операцій БШ, ШШ та БПШ. Порівняння впливу операцій бандажування, шунтування та біліопанкреатичного шунтування на вуглеводний обмін представлено у цьому підрозділі. У групах ШШ та БПШ спостерігали більш виражені порушення вуглеводного обміну порівняно з БШ. До операції ЦД 2 типу в групі ШШ мали – 10 (22 %) пацієнтів, в групі БПШ – 19 (40 %) пацієнтів, а після БШ – 11 (21 %), у той час як нормальні показники ГТТ спостерігали лише в 14 % хворих – у групі ШШ та 15 % – у групі БПШ, а після БШ – у 50 % (рис. 6.7). Найвні порушення вуглеводного обміну у пацієнтів в доопераційному періоді представлені в окремому розділі (розд. 3).

Післяопераційні результати бариатричних операцій засвідчили позитивний вплив на метаболізм вуглеводів як після гастрорестриктивної операції БШ, так і комбінованих операцій БПШ та ШШ, але не однаково.

Після БШ ми спостерігали зменшення кількості пацієнтів з ЦД 2 типу, а також збільшення кількості пацієнтів із перехідними порушеннями вуглеводного обміну, а саме порушенням толерантності до глюкози. Так, у групі після БШ кількість пацієнтів з ЦД 2 типу зменшилася з 11 (21 %) до 7 (14 %). Однак, відсоток пацієнтів із порушенням толерантності до глюкози та глікемією натще збільшився. Порушення толерантності до глюкози до операції було в групі БШ – у 9 (18 %), а після операції – у 12 (24 %). Глікемія натще в групі БШ спостерігалася у 5 (10 %) пацієнтів до операції, а згодом – у 10 (20 %) після БШ.

Рисунок 6.9 графічно показує зміни порушень вуглеводного обміну за результатами ГТТ після БШ.

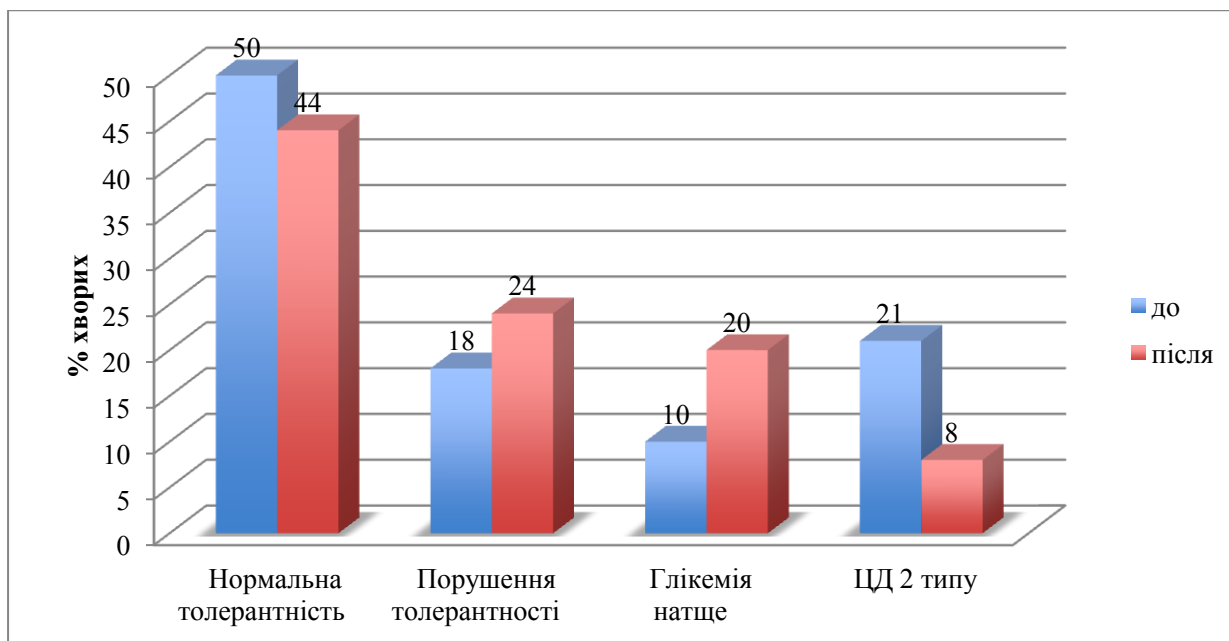


Рис. 6.9. Результати ГТТ до та після операції БШ

Серед пацієнтів, котрі перенесли комбіновані операції ШШ та БПШ, в доопераційному періоді відмічали більше пацієнтів з ЦД 2 типу та перехідні форми порушення обміну, зокрема гіперглікемія натще, що спостерігалася в 43 та 20 % пацієнтів у групі ШШ та БПШ та порушення толерантності до глюкози у 22 та 25 % хворих в групі ШШ та БПШ.

Таблиця 6.7

**Динаміка змін ГТТ в післяопераційному періоді
серед усіх груп прооперованих пацієнтів**

Показник	Група пацієнтів, n (%)		
	БШ (n=50)	ШШ (n=45)	БПШ (n=48)
До операції			
Нормальна толерантність	25 (50)	6 (14)	7 (14)
Порушення толерантності	9 (18)	10 (22)	12 (25)
Глікемія натще	5 (10)	19 (43)	10 (20)
ЦД 2 типу	13 (21)	10 (22)	19 (40)
Після операції			
Нормальна толерантність	22 (44)	13 (29)	13 (27)
Порушення толерантності	12 (24)	16 (36)	22 (45)
Глікемія натще	10 (20)	14 (31)	18 (37)
ЦД 2 типу	7 (14)*	3 (6)*	2 (5)*

Примітка. $p < 0,05$ для тесту Вілкоксона порівняно з доопераційними рівнями

Кількість пацієнтів з нормальним ГТТ збільшилася після операції ШШ – з 6 (14 %) до 13 (29 %) після БПШ – з 7 (14 %) до 13 (27 %). Водночас, кількість пацієнтів з глікемією натще знизилася з 19 (43 %) до 14 (31 %) після операції ШШ, проте збільшилася з 10 (20 %) до 18 (37 %) – після БПШ. Стан порушення толерантності до глюкози спостерігали частіше: зокрема, після ШШ кількість пацієнтів збільшилася з 10 (22 %) до 16 (36 %), та з 12 (25 %) до 22 (45 %) – після операції БПШ. Порівняння ГТТ після операцій ШШ та БПШ представлені на діаграмах (рис. 6.10, 6.11).

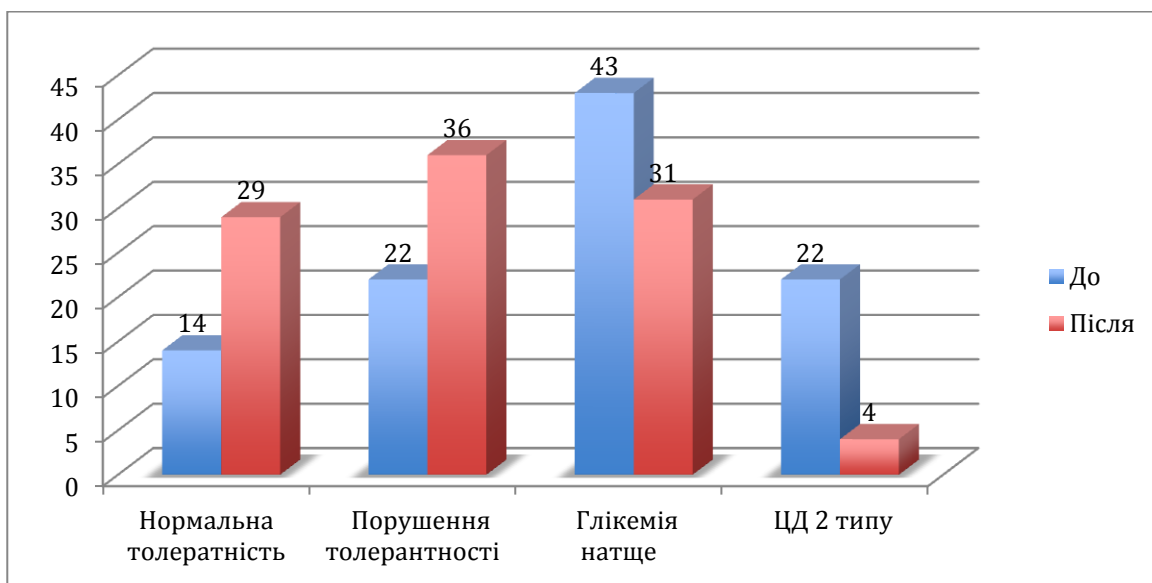


Рис. 6.10. Результати ГТТ тесту до та після операції ШШ

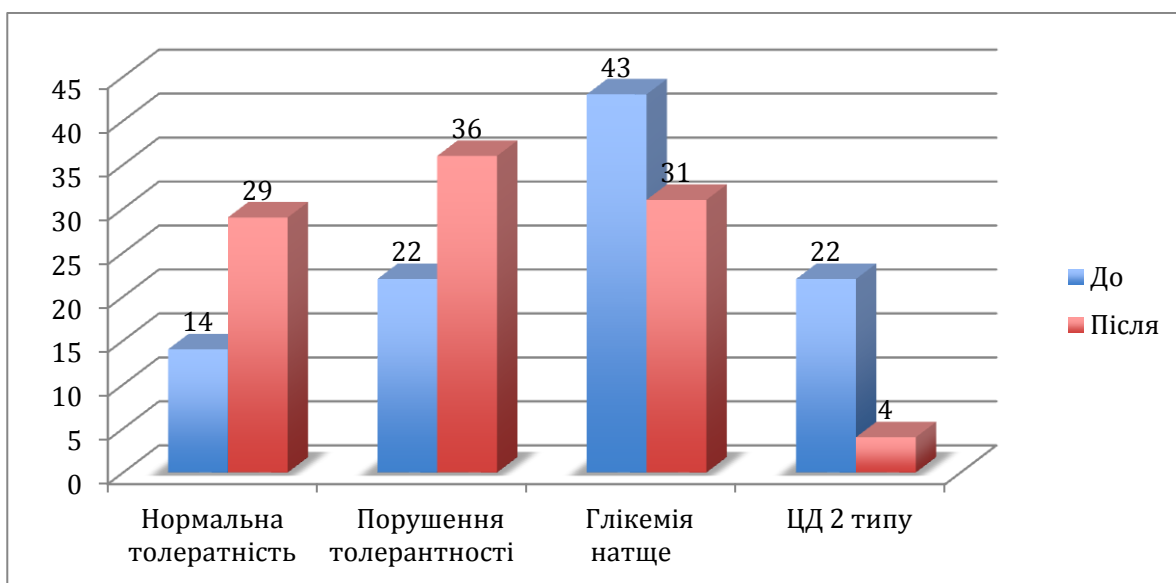


Рис. 6.11. Результати ГТТ тесту до та після БПШ

Операції ШШ та БПШ мали більш суттєвий вплив на перебіг ЦД 2 типу порівняно з операцією БШ. Так, кількість пацієнтів із ЦД 2 типу в групі ШШ знизилася з 22 до 4 %, у групі БПШ – з 40 до 1 %.

Таким чином, після операцій ШШ та БПШ спостерігали більш виражений позитивний ефект на ГТТ, порівняно з результатами операції БШ.

6.3.2. Динаміка зміни рівнів глюкози у різні хронологічні терміни після операцій БШ, ШШ та БПШ. У середньому доопераційна гіперглікемія була найбільш вираженою в групах пацієнтів, які перенесли операції ШШ та БПШ та становила $(7,8 \pm 2,5)$ ммоль/л та $(8,3 \pm 2,2)$ ммоль/л відповідно, порівняно з групою БШ, де середній рівень глюкози натще був $(7,4 \pm 3,2)$ ммоль/л. Динаміку зміни глікемії натще після операцій представлено в таблиці 6.8.

Вже протягом першого місяця після операції спостерігали покращення рівнів глікемії та поступове її зниження до $(6,8 \pm 3,6)$ ммоль/л та $(6,5 \pm 0,5)$ ммоль/л, в групах ШШ та БПШ, порівняно з групою БШ – $(7,0 \pm 2,6)$ ммоль/л, однак рівні глюкози в середньому залишались підвищеними.

Таблиця 6.8

Динаміка глікемії серед усіх пацієнтів після операцій

Термін спостереження	Група пацієнтів, М ± m		
	БШ (n = 50)	ШШ (n=45)	БПШ (n=48)
До операції	$7,4 \pm 3,2$	$8,3 \pm 3,2$	$7,8 \pm 2,5$
Після операції, міс.			
1	$7,0 \pm 2,6$	$6,8 \pm 3,6$	$6,5 \pm 0,5$
3	$6,7 \pm 2,3$	$6,3 \pm 0,4$	$4,5 \pm 0,3$
9	$6,5 \pm 2,4$	$4,7 \pm 0,2$	$4,9 \pm 0,4$
12	$5,7 \pm 0,6$	$4,7 \pm 0,4$	$3,9 \pm 0,2$
24	$5,8 \pm 0,5$	$5,0 \pm 0,5$	$3,8 \pm 0,6$
36	$6,4 \pm 0,7^*$	$4,8 \pm 0,6^*$	$3,6 \pm 0,3^*$

Примітка.* $p < 0,05$ для тесту Вілкоксона порівняно з доопераційними рівнями.

У групі БШ рівень глікемії залишався підвищеним протягом 12 міс. після операції і становив у середньому – $(5,7 \pm 0,6)$ ммоль/л. Через 36 міс. після операції, при відновленні набору маси тіла, рівень глікемії в середньому підвищувався до $(6,4 \pm 0,7)$ ммоль/л. Графік наочно демонструє динаміку зниження рівнів глюкози у віддалені строки спостереження (рис. 6.12).

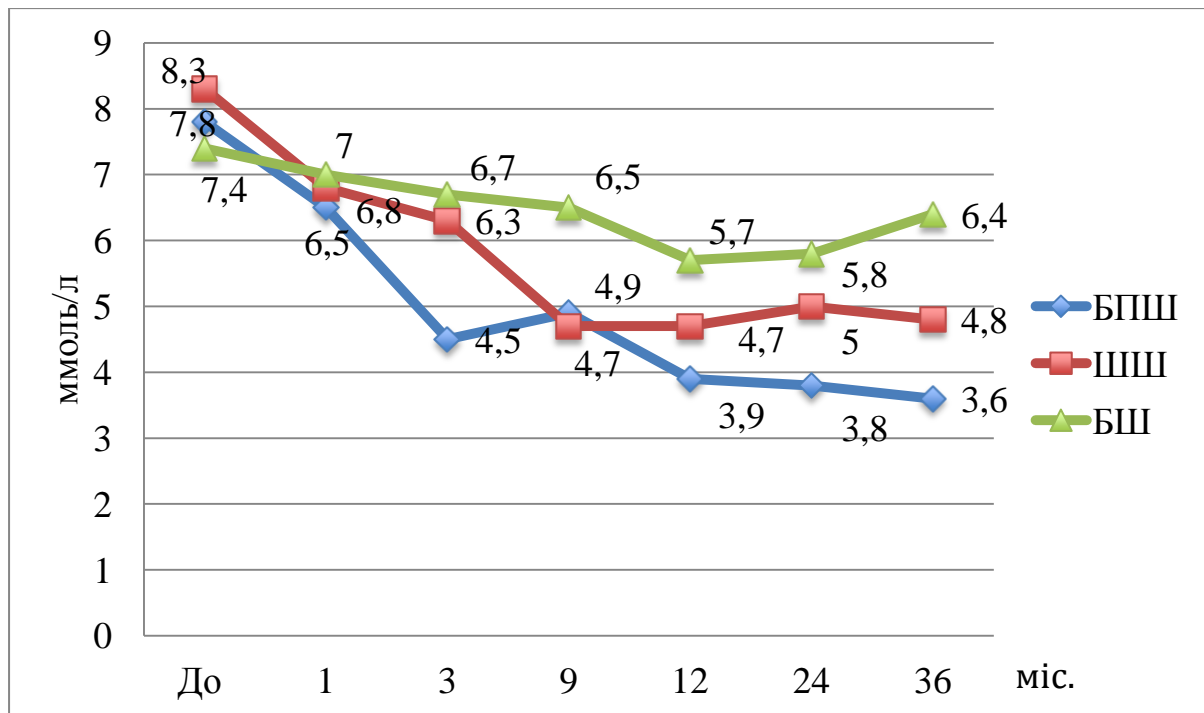


Рис. 6.12. Динаміка зміни рівня глікемії серед усіх пацієнтів у післяопераційному періоді

Через 3 міс. після операції БПШ середній рівень глюкози був у межах норми $(4,5 \pm 0,3)$ ммоль/л та залишався сталим у віддалені строки через 12 та 36 міс., і становив $(3,9 \pm 0,2)$ ммоль/л та $(3,6 \pm 0,3)$ ммоль/л, тобто у 2 рази нижчим від початкового рівня.

Після операції ШШ рівень глікемії знижувався більш поступово з нормалізацією до $(4,7 \pm 0,2)$ ммоль/л через 9 міс., зі збереженням нормальних величин, через 12 та 36 міс. – $(4,7 \pm 0,4)$ та $(4,8 \pm 0,6)$ ммоль/л, що було в 1,7 рази нижчим від вихідного рівня.

Особливу увагу в цій роботі ми приділяли саме пацієнтам із ЦД 2 типу. Хірургічний підхід для лікування хворих з МО та ЦД 2 типу призводив до суттєвих змін у перебігу ЦД 2 типу. Зміни глікемії серед пацієнтів з ЦД 2 типу в післяопераційному періоді представлені в таблиці 6.9.

Таблиця 6.9

**Динаміка зміни глікемії натще
серед пацієнтів з ЦД 2 типу в післяопераційному періоді**

Термін спостереження	Група пацієнтів, М ± m		
	БШ (n=11)	ШШ (n=10)	БПШ (n=19)
До операції	9,5 ± 3,2	9,6 ± 2,7	9,8 ± 3,4
Після операції, міс.			
1	9,5 ± 2,6	6,2 ± 1,2	5,6 ± 0,5
3	9,5 ± 2,4	5,8 ± 0,4	5,4 ± 0,4
9	8,6 ± 2,8	5,5 ± 0,2	5,1 ± 0,4
12	6,9 ± 0,8	5,1 ± 0,4	4,9 ± 0,4
24	6,3 ± 0,5	5,9 ± 0,5	4,6 ± 0,5
36	6,7 ± 0,4	6,0 ± 0,6	4,6 ± 0,7*

Примітка. * – $p < 0,05$ для тесту Вілкоксона порівняно з доопераційними рівнями.

Після операцій ШШ та БШ спостерігали швидкий позитивний ефект зниження показників глюкози. Через 1 міс. рівні глікемії в середньому становили (6,2 ± 1,2) ммоль/л, що незначно перевищувало верхню межу норми; через 3 міс. – (5,8 ± 0,4) ммоль/л, що було в 1,6 раза нижчим від початкового рівня. Остаточна нормалізація рівнів глюкози спостерігалася через 6–9 міс. і становила (5,5 ± 0,2) ммоль/л після ШШ. Через 12 та 36 міс. рівень глюкози становив (5,1 ± 0,4) та (6,0 ± 0,6) ммоль/л, що було в 1,8 та 1,6 раза нижчим від вихідного рівня.

Середній рівень глікемії серед пацієнтів із ЦД 2 типу був значно вищим порівняно з усіма пацієнтами, а саме: після БШ – $(9,5 \pm 3,2)$ ммоль/л, після ШШ – $(9,6 \pm 2,7)$ ммоль/л та після БПШ – $(9,8 \pm 3,4)$ ммоль/л.

Після операції БПШ ми спостерігали нормалізацію гіперглікемії вже через 1 міс. після операції – $(5,6 \pm 0,5)$ ммоль/л, через 3 міс. – $(5,4 \pm 0,4)$ ммоль/л, що було майже в 2 рази нижче від доопераційних показників. Більш того, рівень глюкози залишався в межах норми в строки до 36 міс. спостереження і становив $(4,6 \pm 0,7)$ ммоль/л, що було 2,1 рази нижчим від вихідних показників (рис. 6.13, 6.14).

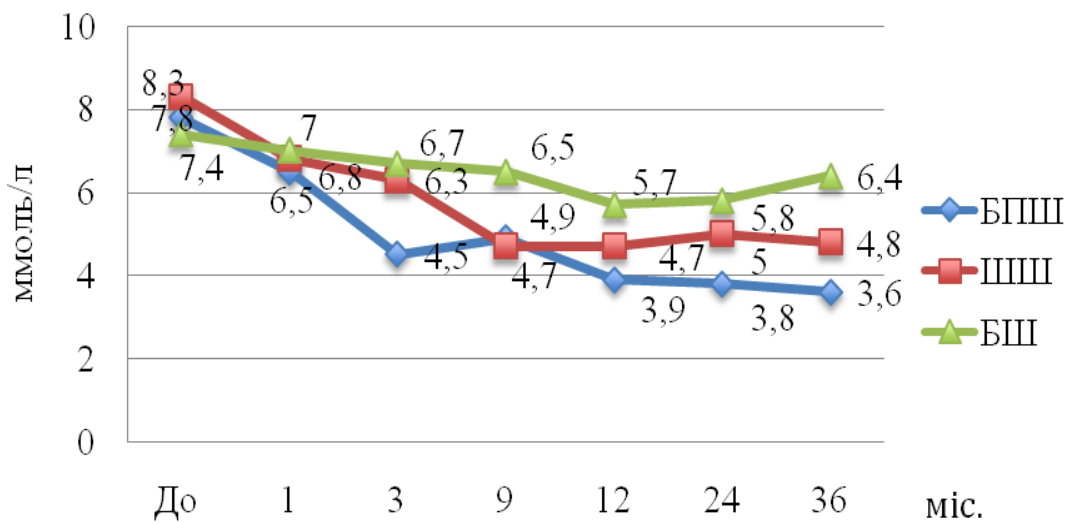


Рис. 6.13. Динаміка зміни рівня глікемії в післяопераційному періоді

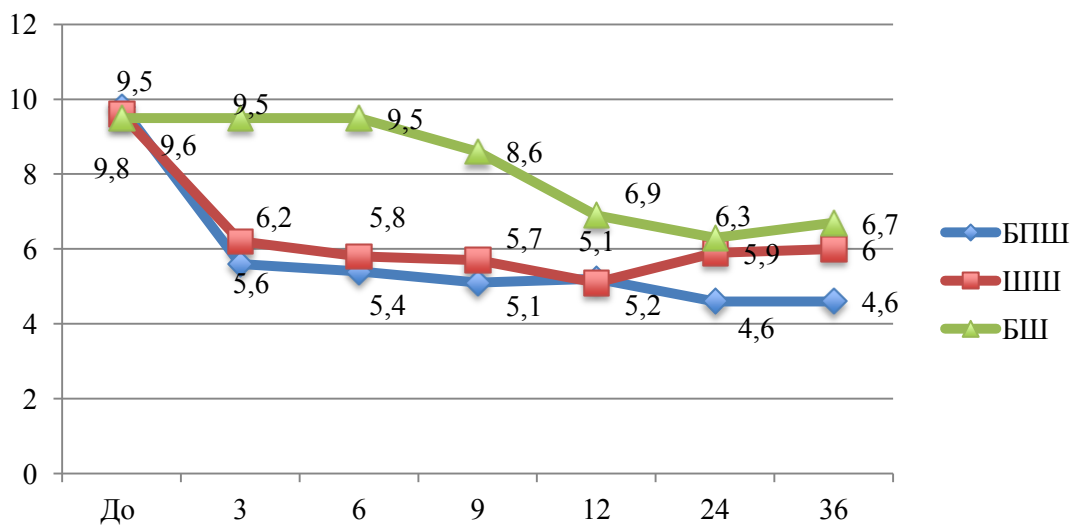


Рис. 6.14. Динаміка зміни глікемії серед пацієнтів із ЦД 2 типу по групах

На відміну від операцій БПШ та ШШ, після БШ ми спостерігали лінійну залежність глікемії від зниження МТ протягом перших 12 міс. Зниження гіперглікемії у пацієнтів з ЦД 2 типу після операції БШ було поступовим із максимальним зниженням через 12 міс., коли настав період сталого зниження маси тіла з ВВНМТ в середньому по групі до 21 %. У випадках, коли спостерігався повторний набір надлишкової МТ після операції БШ, відбувалося також і зростання рівня глікемії.

Так, ми спостерігали високу ефективність операцій БПШ та ШШ серед пацієнтів із ЦД 2 типу. Це було зумовлено мальабсорбцією жирів у кишечнику, а також вираженим інкретиновим ефектом.

Окрім цього, важливим є виключення з процесу травлення 12-палої кишки. Нормоглікемію при порушенні вуглеводного обміну спостерігали вже з перших тижнів після операції БПШ, тобто задовго до зниження МТ, та протягом 6 міс. після ШШ. Операції БПШ та ШШ мають тривалий та сталий ефект.

Важливим є, що після мальабсорбтивних операцій, поряд із зниженням глікемії, ми не спостерігали лабораторних та клінічних симптомів гіпоглікемії. Мінімальне значення глюкози плазми натще було 3,0 ммоль/л у групі ШШ та БПШ через 12 міс. після операцій, серед пацієнтів без симультанної глюкозознижуючої терапії.

6.3.3. Динаміка зміни показників глікованого гемоглобіну в різні післяопераційні терміни після операцій БШ, ШШ та БПШ. Глікований гемоглобін (HbA1C) є важливим біохімічним показником крові, котрий віддзеркалює середній вміст глюкози в крові за тривалий період (протягом 3–4 міс.).

HbA1C є стандартом діагностики ЦД 2 типу. Величини Hb1C у післяопераційному періоді представлені в таблиці 6.10. Вихідні показники Hb1C між групами статистично не відрізнялися і становили: в групі БШ – $(8,4 \pm 1,8) \%$, в групі ШШ – $(7,5 \pm 2,5) \%$, в групі БПШ – $(8,6 \pm 2,3) \%$.

Після операцій БПШ та ШШ ми спостерігали нормалізацію рівнів НbA1C вже через 3 міс. після операцій незалежно від вихідної МТ та ступеня ожиріння.

Таблиця 6.10

**Динаміка змін НbA1C серед пацієнтів із ЦД 2 типу
в післяопераційному періоді**

Термін спостереження	Група пацієнтів, М ± m		
	БШ (n=50)	ШШ (n=45)	БПШ (n=48)
До операції	8,4 ± 1,8	7,5 ± 2,5	8,6 ± 2,3
Після операції, міс.			
1	8,3 ± 2,3	6,9 ± 2,4	8,4 ± 2,4
3	8,3 ± 0,8	7,4 ± 1,4	7,4 ± 1,8
9	7,5 ± 1,5	7,2 ± 1,4	4,0 ± 2,8
12	6,8 ± 1,4	7,0 ± 1,7	4,2 ± 2,3
24	6,9 ± 0,8	6,4 ± 0,5	4,4 ± 2,4
36	6,7 ± 0,6	6,8 ± 0,4	4,6 ± 2,5

Примітка.* – $p < 0,05$ для тесту Вілкоксона порівняно з доопераційними рівнями.

Після операції БШ НbA1C знижувався тільки протягом 6 міс. І становив (7,5 ± 1,5) %, але більш виражене зниження спостерігали з 12 міс. І в середньому рівень становив (6,8 ± 1,4) %. У більш віддалені строки спостереження, через 24 та 36 міс. після БШ, середні рівні НbA1C залишалися на верхній межі норми та становили (6,9 ± 0,8) та (6,7 ± 0,6) %. Графік наочно демонструє динаміку змін НbA1C у післяопераційному періоді (рис. 6.15).

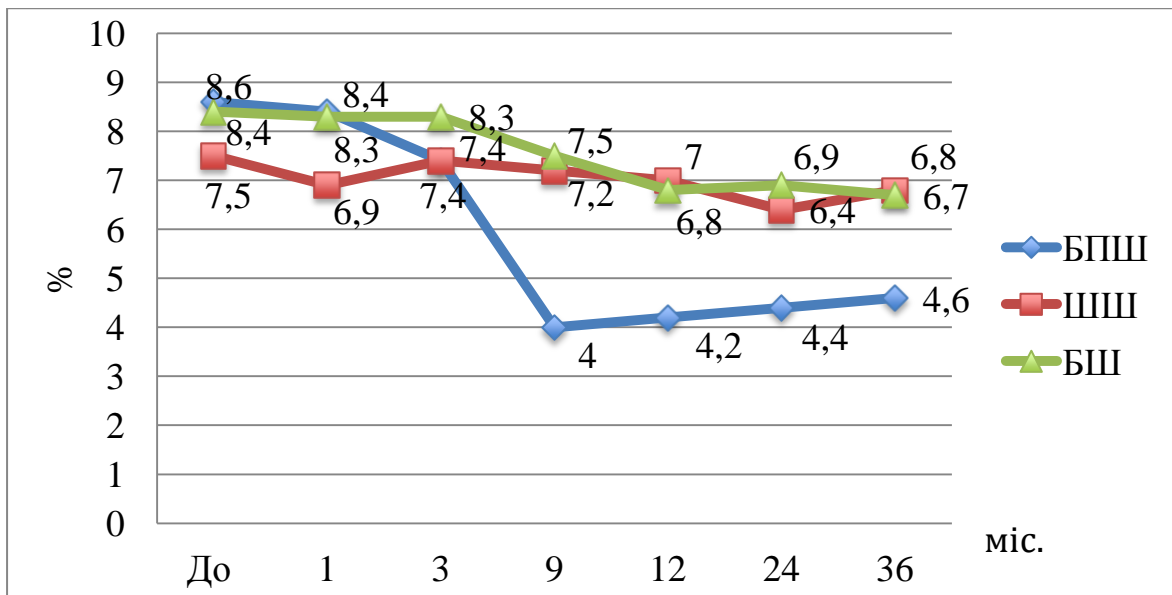


Рис. 6.15. Динаміка зміни HbA1C серед пацієнтів із ЦД 2 типу в післяопераційному періоді

Кількість пацієнтів із ЦД 2 типу, котрі досягли цільового рівня HbA1C (< 7 %), відповідно до рекомендації Асоціації ендокринологів, через 3 міс. після БПШ становило 94 %. Ці пацієнти зберігали цільовий рівень HbA1C у віддалені строки після його нормалізації. У групі ШШ – через 6 міс. 95 % пацієнтів із ЦД 2 типу мали рівень HbA1C <7 %; у групі БШ – через 12 міс. 58 % пацієнтів мали цільовий рівень HbA1C.

Отримані результати свідчать про виражений ефект операцій БПШ та ШШ у покращенні глікемічного контролю у пацієнтів з ЦД 2 типу та МО. БПШ та ШШ забезпечують довготривалий контроль над ЦД 2 типу.

6.3.4. Зміни індексу інсулінорезистентності у післяопераційному періоді після БШ, ШШ та БПШ. Індекс НОМА-ІР показує явище інсулінорезистентності. Серед пацієнтів, які не отримували інсулінотерапію (n=122), був виявлений високий індекс інсулінорезистентності НОМА-ІР до операції. Вихідний НОМА-ІР у групі БПШ – $(8,6 \pm 2,3)$; у групі ШШ – $(9,5 \pm 2,7)$; у групі БШ – $(9,2 \pm 2,4)$.

Динаміка НОМА-ІR серед пацієнтів із ЦД 2 типу

Термін моніторингу	Група пацієнтів, М ± m		
	БШ (n=50)	ШШ (n=45)	БПШ (n=48)
До операції	9,2 ± 2,4	9,5 ± 2,7	8,6 ± 2,3
Після операції, міс.			
3	5,3 ± 1,8	4,2 ± 1,7	2,5 ± 1,2
6	4,3 ± 0,7	3,2 ± 1,2	1,2 ± 0,4
12	3,8 ± 0,9	2,6 ± 0,4	1,1 ± 0,3
24	3,9 ± 0,5	2,8 ± 0,3	1,0 ± 0,5
36	3,7 ± 0,4*	2,6 ± 0,6*	1,0 ± 0,6*

Примітка.* $p < 0,05$ для тесту Вілкоксона порівняно з доопераційними рівнями.

Через 3 міс. після операції БПШ НОМА-ІR знижувався до нормального діапазону та в середньому становив (2,5 ± 1,2). Через 6 міс. рівень НОМА-ІR продовжував поступово знижуватися і в середньому становив (1,2 ± 0,4). В подальші місяці спостереження після БПШ НОМА-ІR залишався в межах норми, і через 36 міс. становив (1,0 ± 0,6), що у 8 разів нижче від вихідного рівня. У групах ШШ та БШ спостерігали більш поступове зниження НОМА-ІR: зокрема, після операції ШШ рівні НОМА-ІR через 3 міс. знизилися в 2,2 рази та в середньому становили (4,2 ± 1,7), а через 6 міс. – (3,2 ± 1,2), що було в 3 рази нижче від вихідних показників. У групі ШШ НОМА-ІR досягнув нормальних величин через 9 міс. після операції і становив (2,6 ± 0,4) із збереженням нормальних показників протягом 36 міс. спостереження.

У групі БШ динаміка зміни індексу НОМА-ІР була більш поступовою. НОМА-ІР залишався підвищеним та становив через 3 міс. ($5,3 \pm 1,8$); через 6 міс. – ($4,3 \pm 0,7$) (рис. 6.16), що було в 1,7 та в 2,1 раза нижчим від вихідного рівня. У віддалені строки рівні продовжували знижуватися та становили: через 12 міс. – ($3,8 \pm 0,9$), через 36 міс. – ($3,7 \pm 0,4$), що було в 2,4 раза менше від вихідного рівня, проте так і не було досягнуто діапазону нормальних величин.

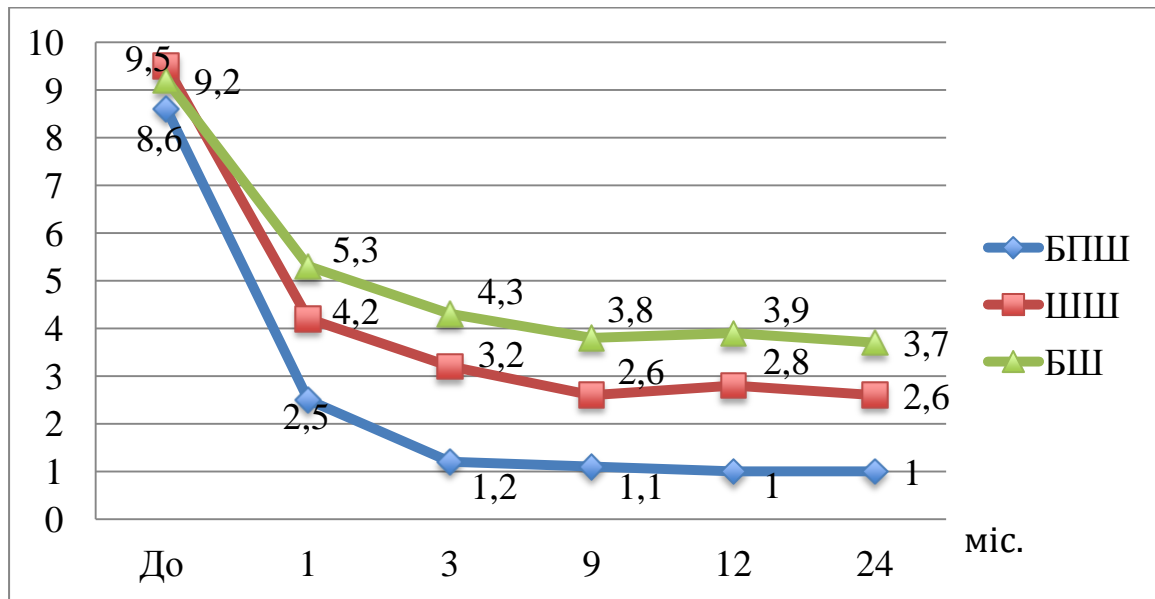


Рис. 6.16. Динаміка НОМА-ІР серед пацієнтів з ЦД 2 типу по групах

Вивчення динаміки НОМА-ІР після виконаних бариатричних операцій засвідчило покращення чутливості до інсуліну. Результати спостережень підтверджують, що зменшення НОМА-ІР має добрий прогноз на довготривалу ремісію ЦД 2 типу в післяопераційному періоді. Наші дослідження показали зниження ІР та збільшення кількості пацієнтів із цільовим рівнем глікованого гемоглобіну та нормоглікемією у віддалені терміни після всіх видів операцій, особливо шунтуючих. Таких результатів було досягнуто з відміною глюкозознижуючих препаратів, що свідчить про вплив операцій на патогенетичні ланки ЦД 2 типу. Найбільш виражений вплив на ІР мала операція БПШ.

Сучасні дані гіпотезують, що перевантаження печінки ліпідами при ожирінні може бути пов'язане з обмеженням здатності жирової тканини накопичувати ліпіди та збільшенням її об'єму. Це призводить до відкладення ліпідів та ліпотоксичності, що створює основу для дисліпідемії. Патогенетичною основою шунтуючих операцій є зменшення відкладання ліпідів у скелетних м'язах та печінці, що покращує ІР та чутливість до інсуліну.

Нормалізація та позитивна динаміка в стані інсулінорезистентності тісно пов'язані з нормалізацією ІМТ, який може бути оптимізований при проведенні як гастрорестриктивних, так і шунтуючих бариатричних операцій.

Сукупність позитивних змін в інсуліносенситивності, що розвиваються після редукції МТ, внаслідок проведення бариатричних операцій як прямих змін (нормалізація рівня інсуліну, індексу НОМА-ІР), так і опосередкованих, забезпечує ліквідацію інсулінорезистентності як основного патогенетичного чинника розвитку та прогресу метаболічного синдрому й вісцерального ожиріння.

Саме можливість ліквідувати інсулінорезистентність та відновити інсуліносенситивність робить бариатричну хірургію повноправним патогенетично обґрунтованим варіантом лікування метаболічного синдрому.

6.3.5. Вплив операцій БШ, ШШ та БПШ на зміни медикаментозної терапії пацієнтів із ЦД 2 типу. Всі пацієнти з ЦД 2 типу отримували медикаментозну терапію в доопераційному періоді. Пероральні глюкозознижуючі препарати отримували в групі БШ – 7 (65 %), ШШ – 4 (45 %), в БПШ – 7 (35 %) пацієнтів. Ін'єкції інсуліну були призначені: в групі БШ – 4 (35 %), ШШ – 6 (55 %) та БПШ – 12 (65 %) пацієнтам.

Порівняння медикаментозного лікування ЦД 2 типу по групам

Термін моніторингу, міс.	Медикаментозне лікування, n (%)		
	Не отримували	Пероральні препарати	Інсулін
БПШ, n=19			
До операції	0	7 (35)	12 (65)
Після операції			
12	17 (91)	2 (9)	0
36	19 (100)	0	0
ШШ, n=10			
До операції	0	4 (45)	6 (55)
Після операції			
12	9 (85)	1 (15)	0
36	10 (100)	0	0
БШ, n=11			
До операції	0	7 (65)	4 (35)
Після операції			
12	8 (70)	2 (18)	1 (9)
36	10 (90)	1 (9)	0

Через 12 міс. після операцій застосування медикаментозного лікування ЦД 2 типу суттєво знизилося. Пероральні препарати застосували в групі БШ у 2 (18 %) та 1 (9 %), ШШ – у 1 (15 %), БПШ – 2 (9 %) через 12 та 36 міс. після операцій. Через 36 міс. у групах ШШ та БПШ усім пацієнтам повністю відмінили прийом пероральних препаратів та інсуліну, а у групі БШ один пацієнт продовжував прийом ліків.

6.4. Порівняльний аналіз впливу БШ, ШШ та БПШ на показники жирового обміну хворих. Особливості метаболічного ефекту бариатричних операцій

Вивчення транспортних білкових систем включало оцінку рівнів ОХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПДНЩ, ТГ, КА. У всіх хворих лабораторні маркери порушень жирового обміну свідчили про різко підвищений ризик розвитку атеросклерозу та, як наслідок, значущих серцево-судинних ускладнень порівняно із загальнопопуляційними нормами.

В доопераційному періоді рівні ЗХС були значно підвищеними порівняно з цільовими показниками в усіх групах. При аналізі впливу трьох видів операцій на ЗХС спостерігали достовірне його зниження. Так, у групі після операції БПШ зниження ЗХС спостерігали через 1 міс. Через 3 міс. після БПШ рівень ЗХС знижувався з $(5,0 \pm 0,5)$ до $(3,9 \pm 0,2)$ ммоль/л ($p < 0,001$), і цей показник залишався сталим протягом 36 міс. після операції (всього терміну спостереження). Так, у середньому ЗХС становив: через 12 міс. – $(3,7 \pm 0,3)$ ммоль/л, що в 1,3 раза нижче від вихідного рівня, через 24 міс. – $(3,5 \pm 0,1)$ ммоль/л, що в 1,4 раза нижче від вихідного рівня, а через 36 міс. – $(3,4 \pm 0,5)$ ммоль/л, що в 1,5 раза нижче від вихідного рівня. Характеристика змін показників ЗХС представлена в таблиці 6.13.

Таблиця 6.13

Показник загального холестерину в післяопераційному періоді

Термін спостереження	Група пацієнтів, $M \pm m$		
	БШ (n=50)	ШШ (n=45)	БПШ (n=48)
До операції	$5,6 \pm 0,6$	$5,3 \pm 0,3$	$5,0 \pm 0,5$
Після операції, міс.			
3	$4,2 \pm 0,4$	$4,7 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,2$
6	$4,9 \pm 0,3$	$4,5 \pm 0,5$	$3,7 \pm 0,3$
9	$5,1 \pm 0,1$	$4,2 \pm 0,7$	$3,6 \pm 0,6$
12	$5,0 \pm 0,2$	$4,1 \pm 0,1$	$3,7 \pm 0,3$
24	$4,4 \pm 0,4$	$4,5 \pm 0,4$	$3,5 \pm 0,1$
36	$4,4 \pm 0,5^*$	$4,3 \pm 0,3^*$	$3,4 \pm 0,5^*$

Примітка.* $p < 0,05$ для тесту Вілкоксона порівняно з доопераційними рівнями.

У групі пацієнтів після ШШ рівні ЗХ знизилися через 3 міс. – з $(5,3 \pm 0,3)$ до $(4,7 \pm 0,2)$ ммоль/л., що було в 1,1 раза нижче від вихідного рівня. В подальшому спостерігали поступове зниження рівнів ЗХС через 6 міс. – до $(4,5 \pm 0,5)$ ммоль/л, через 12 міс. – до $4,1 \pm 0,1$ ммоль/л та через 36 міс – до $(4,3 \pm 0,3)$ ммоль/л, що було в 1,2 раза нижче від вихідного рівня.

В групі БШ рівні ЗХС знизилися через 3 міс. – з $(5,6 \pm 0,6)$ до $(4,2 \pm 0,4)$ ммоль/л, що в 1, 3 раза було нижчим від вихідного рівня. Через 6 міс. після БШ спостерігали тимчасове підвищення рівня ЗХС до $(4,9 \pm 0,3)$ ммоль/л, а через 12 міс. – до $(5,0 \pm 0,2)$ ммоль/л. Проте, у більш віддалені строки рівні продовжували знижуватися та становили: через 36 міс. – $(4,4 \pm 0,5)$ ммоль/л, що було в 1,3 раза нижчим від вихідного рівня ЗХС ($p < 0,001$; порівняно з доопераційними рівнями).

Важливо відмітити, що у доопераційний періоді в групі БПШ цільові значення ЗХС ($< 4,5$ ммоль/л) мали лише 24 % хворих, у групі ШШ – 25 %, у групі БШ – 35 % пацієнтів. Через 6 міс. після операції БПШ таких пацієнтів було 85 %, після ШШ – 65 %, а після БШ – 50 %. У віддалені строки (через 36 міс.) після БПШ було більше 90 % пацієнтів із цільовим рівнем ЗХС: у групі ШШ – 80 %, у групі БШ – 75 %.

Зниження показників ХС ЛПНЩ спостерігали після всіх видів операцій, але найбільш вираженим було у хворих після БПШ (табл. 6.14). Вже через 3 міс. рівень ХС ЛПНЩ знизився з $(6,4 \pm 0,2)$ до $(3,8 \pm 0,4)$ ммоль/л, що було в 1,7 раза нижчим від вихідного рівня, а через 12 міс. – до $(1,9 \pm 0,3)$ ммоль/л, що було в 3,4 раза нижчим від вихідного рівня. Після нормалізації ХС ЛПНЩ рівень лишався в межах норми через 24 міс. – $(1,9 \pm 0,2)$ ммоль/л та через 36 міс. – $(1,8 \pm 0,1)$ ммоль/л, що в 3,5 раза менше від вихідного рівня ($p < 0,001$).

Показник ЛПНЩ в післяопераційному періоді

Термін спостереження	Група пацієнтів, М ± m		
	БШ (n=50)	ШШ (n=45)	БПШ (n=48)
До операції	4,7 ± 0,7	5,1 ± 0,3	6,4 ± 0,2
Після операції, міс.			
1	3,4 ± 0,3	3,9 ± 0,4	5,5 ± 0,3
3	3,7 ± 0,1	2,9 ± 0,2	3,8 ± 0,4
6	3,6 ± 0,2	3,5 ± 0,3	3,3 ± 0,1
9	3,3 ± 0,3	2,9 ± 0,1	2,8 ± 0,4
12	3,0 ± 0,1	3,0 ± 0,3	1,9 ± 0,3
24	3,2 ± 0,5	3,4 ± 0,4	1,9 ± 0,2
36	3,1 ± 0,4*	2,8 ± 0,2*	1,8 ± 0,1*

Примітка.*– $p < 0,05$ для тесту Вілкоксона порівняно з доопераційними рівнями.

Динаміка зміни ХС ЛПНЩ представлена на графіку (рис. 6.17).

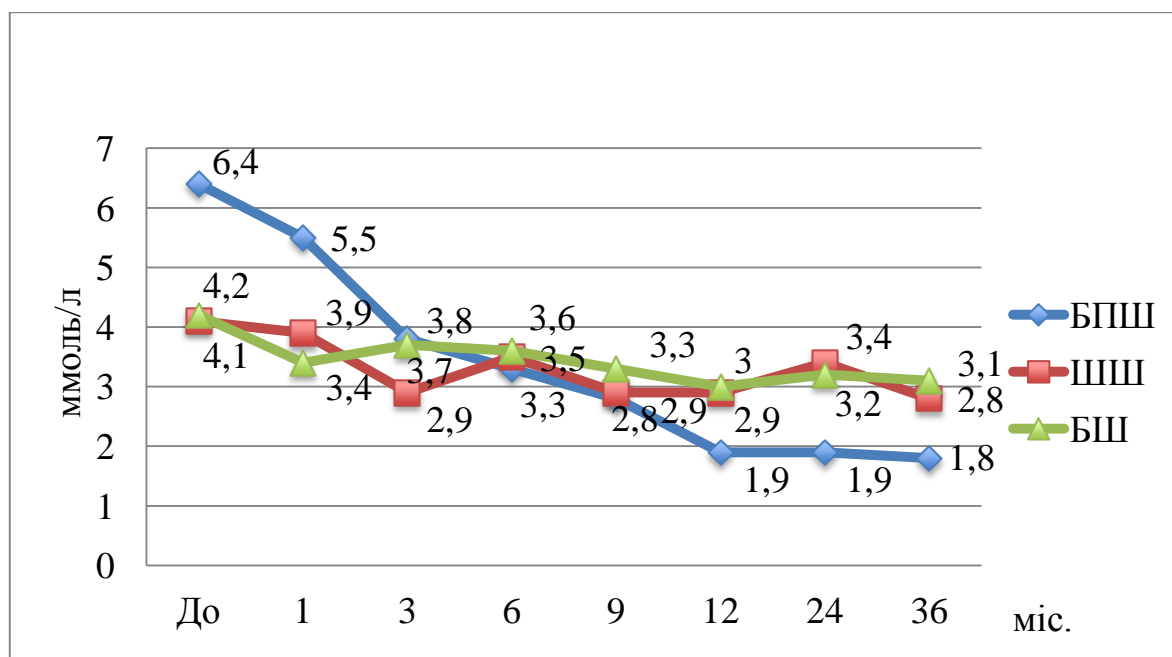


Рис. 6.17. Динаміка змін показників ЛПНЩ в післяопераційному періоді

Найменших змін показники ХС ЛПНЦ зазнали у хворих групи БШ, однак, його вихідний рівень був найменш підвищеним порівняно з іншими групами і становив $(4,7 \pm 0,7)$ ммоль/л. У подальших спостереженнях ХС ЛПНЦ залишався в межах норми і був через 3 міс. – $(3,7 \pm 0,1)$ ммоль/л, через 12 міс. – $(3,3 \pm 0,3)$ ммоль/л та через 36 міс. – $(3,1 \pm 0,4)$ ммоль/л.

Низька концентрація ХС ЛПВЦ спостерігалась у всіх пацієнтів у доопераційному періоді, що характерно для атерогенної дисліпидемії.

У післяопераційному періоді спостерігали незначні зміни ЛПВЦ: через 3 міс. у всіх групах знижувались рівні ЛПВЦ, який у доопераційному періоді був у межах нижчої межі норми (табл. 6.15, рис. 6.18). Через 3 міс. після операції в групі БПШ рівні ЛПВЦ були найнижчими і становили $(0,93 \pm 0,1)$ ммоль/л, у групі ШШ – $(1,04 \pm 0,3)$ ммоль/л, у групі БШ – $(1,0 \pm 0,2)$ ммоль/л. Через 6 міс. відмічено підвищення рівня ЛПВЦ у групі БПШ до $(1,1 \pm 0,2)$ ммоль/л, а в групі ШШ підвищення рівнів ХС ЛПВЦ спостерігали у більш віддалені строки – через 12 міс. $(1,2 \pm 0,2)$ ммоль/л. Через 36 міс. після операції рівень ХС ЛПВЦ у групі БПШ становив – $(1,20 \pm 0,3)$ ммоль/л, у групі ШШ – $(1,4 \pm 0,4)$ ммоль/л, у групі БШ – $(1,5 \pm 0,4)$ ммоль/л.

Таблиця 6.15

Показник ЛПВЦ в післяопераційному періоді

Термін спостереження	Група пацієнтів, М ± m		
	БШ (n=50)	ШШ (n=45)	БПШ (n=48)
До операції	$1,1 \pm 0,4$	$1,1 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,2$
Після операції, міс.			
3	$1,0 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,3$	$0,9 \pm 0,1$
6	$1,0 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,4$	$1,1 \pm 0,2$
9	$1,2 \pm 0,4$	$0,9 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1$
12	$1,2 \pm 0,5$	$1,2 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,3$
24	$1,2 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,1$
36	$1,5 \pm 0,4$	$1,4 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,3$

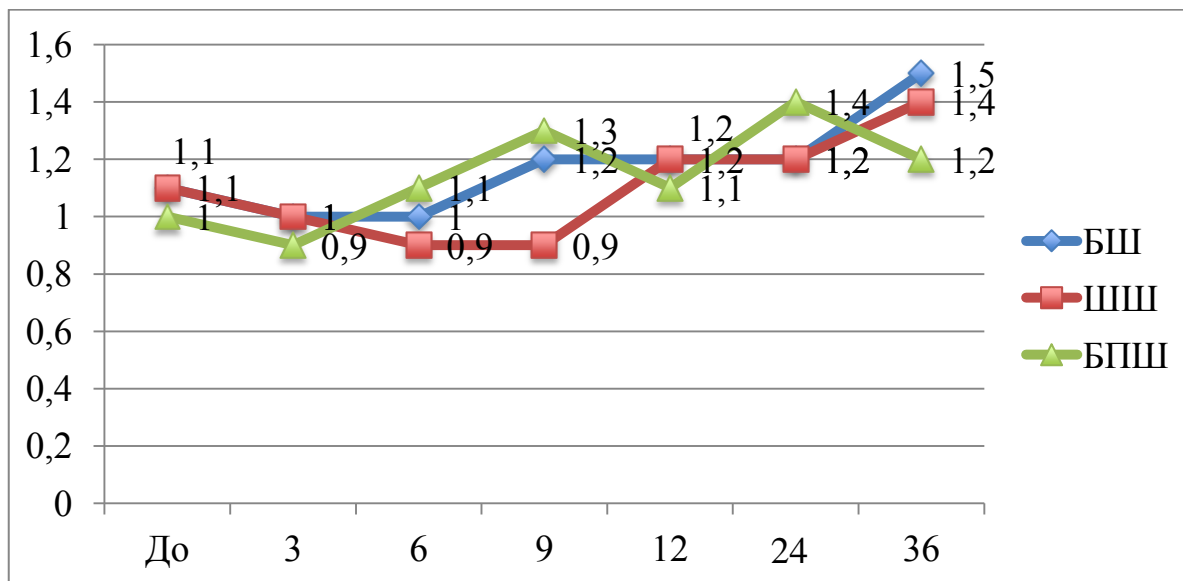


Рис. 6.18. Динаміка показників ЛПВЩ в післяопераційному періоді

Результати базових досліджень свідчать, що у хворих на МО в усіх групах відмічалась помірна гіпертригліцеридемія. Динаміку зниження рівнів тригліцеридів (ТГ) після операцій наведена в таблиці 6.16, на рисунку 6.19.

Таблиця 6.16

Динаміка змін показників тригліцеридів

Термін спостереження	Група пацієнтів, $M \pm m$		
	БШ (n=50)	ШШ (n=45)	БПШ (n=48)
До операції	$1,5 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,3$	$1,7 \pm 0,2$
Після операції, міс.			
3	$1,2 \pm 0,3$	$0,5 \pm 0,1$	$1,5 \pm 0,3$
6	$1,1 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,2$
9	$0,8 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,4$	$1,4 \pm 0,4$
12	$1,0 \pm 0,3$	$1,0 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,5$
24	$1,1 \pm 0,4$	$1,1 \pm 0,1$	$1,1 \pm 0,1$
36	$0,9 \pm 0,2^*$	$1,3 \pm 0,2^*$	$1,1 \pm 0,1^*$

Примітка*. $p < 0,05$ для тесту Вілкоксона порівняно з доопераційними показниками.

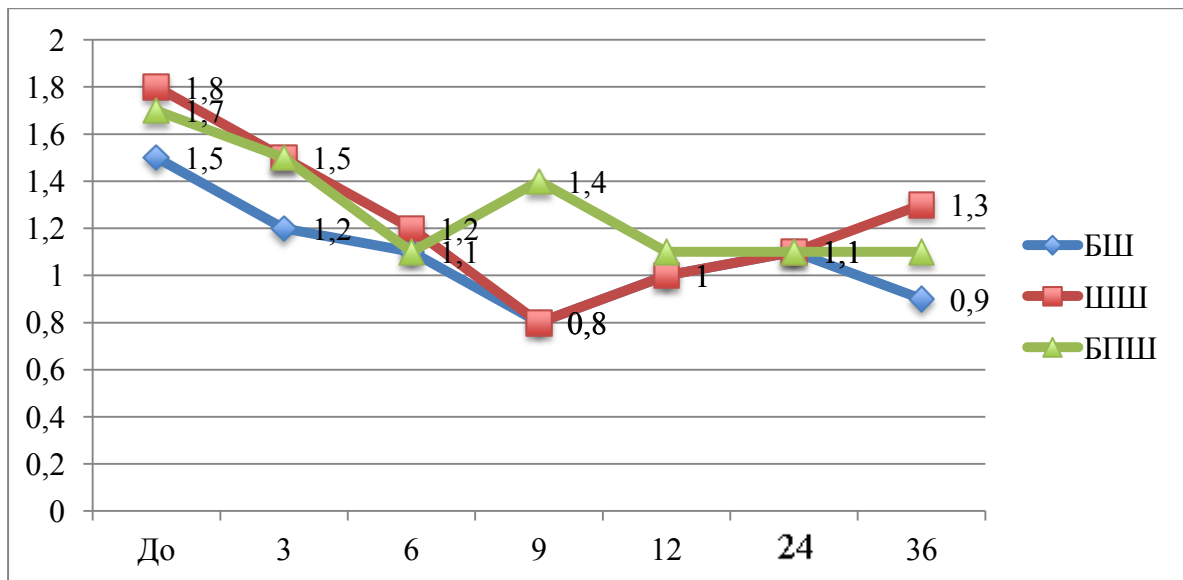


Рис. 6.19. Динаміка змін показників триглицеридів у післяопераційному періоді

Після БПШ відмічали статистично значиме зниження рівня ТГ: через 3 міс. після БПШ рівень ТГ становив $(1,5 \pm 0,3)$ ммоль/л, через 6 міс. – $(1,1 \pm 0,2)$ ммоль/л, через 12 міс. – $(1,1 \pm 0,5)$ ммоль/л. Протягом терміну спостереження рівень ТГ залишався в межах норми і становив через 36 міс. – $(1,1 \pm 0,1)$ ммоль/л, що було в 1,5 раза нижче від вихідного рівня.

До операції цільовий рівень ТГ ($< 1,7$ ммоль/л) спостерігали лише в 31 % пацієнтів, а через 3 міс. – 54 % пацієнтів мали цільовий рівень ТГ, а через 24 міс. – 70 % пацієнтів.

Після операції ШШ рівень ТГ суттєво знижувався протягом перших 3 міс. і через 3 міс. становив $(0,5 \pm 0,1)$ ммоль/л, з тимчасовим підвищенням рівня до $(1,2 \pm 0,2)$ ммоль/л через 6 міс. Та з подальшою стабілізацією концентрації ТГ у віддалені строки. Через 36 міс. рівень ТГ був $(1,3 \pm 0,2)$ ммоль/л.

Гіпертригліцеридемія була менш вираженою в групі БШ з більш поступовим зниженням рівнів ТГ та стабілізацією рівнів протягом 36 міс.

Показники ЛПДНЩ знижувалися протягом післяопераційного періоду в усіх групах (табл. 6.17, рис. 6.20).

Динаміка змін показників ЛПДНЩ в післяопераційному періоді

Термін спостереження	Група пацієнтів, $M \pm m$		
	БШ (n=50)	ШШ (n=45)	БПШ (n=48)
До операції	$0,4 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,2$
Після операції, міс.			
3	$0,2 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,1$
6	$0,3 \pm 0,1$	$0,2 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,2$
9	$0,3 \pm 0,1$	$0,2 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,2$
12	$0,4 \pm 0,1$	$0,2 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,1$
24	$0,2 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,3$
36	$0,3 \pm 0,1$	$0,2 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,2$

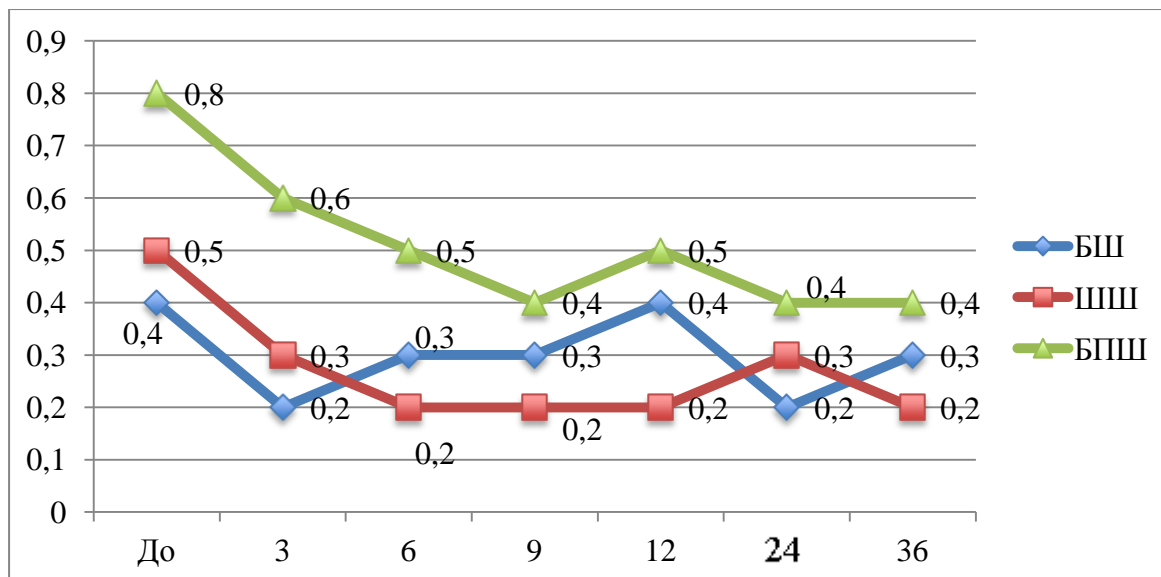


Рис. 6.20. Динаміка зміни показників ЛПДНЩ у післяопераційному періоді

У проміжку спостереження, через 12–36 міс. після операцій БПШ, ШШ та БШ, показники ліпідного обміну досягали діапазону норми. У пацієнтів з МО та без порушень вуглеводного обміну, а саме ЦД 2 типу, перебіг та корекція атерогенної дисліпідемії спостерігалася швидше порівняно з пацієнтами, котрі мали порушення метаболізму глюкози. Зміни досліджуваних нами показників жирового обміну показують, що в післяопераційному періоді бариатричні операції приводять до корекції рівнів атерогенних ліпопротеїнів.

Ці зміни зумовлені селективною абсорбцією жирів та складних вуглеводів за рахунок включення в процес травлення жовчі та панкреатичного соку на рівні кінцевого відділу тонкої кишки, що сприяє зниженню концентрації вільних жирних кислот у системі ворітної вени, та призводить до корекції гіпертригліцеридемії та рівня ЗХ ЛПНЩ та ХС ЛПДНЩ.

6.5. Аналіз прозапальних факторів після операції

За результатами базових досліджень у доопераційному періоді в усіх групах відмічали підвищення рівнів СРП більш ніж у 10 разів (норма < 10 мг/л): у групі БШ – $(189 \pm 32,1)$ мг/л, у групі ШШ – $(120 \pm 12,6)$ мг/л, у групі БПШ – $(173 \pm 20,1)$ мг/л. До операції вихідні рівні сіалових кислот були підвищені майже вдвічі в усіх групах, також концентрація серомукоїду була підвищена в 1,5 раза в усіх групах.

У післяопераційному періоді концентрація СРП суттєво знижувалася вже протягом перших 3 міс. в усіх групах: СРП після БШ становив – $(96 \pm 12,6)$ мг/л, що в 2 рази нижче від вихідного рівня, після ШШ – $(98 \pm 21,6)$ мг/л, що в 1,2 раза нижче від вихідного рівня, після БПШ – $(128 \pm 18,6)$ мг/л, що було в 1,3 раза нижче від вихідного рівня (табл. 6.18). Через 12 міс. СРП становив $(62 \pm 10,8)$ мг/л, що було в 3 рази нижче від вихідного рівня, після ШШ – $(46 \pm 8,4)$ мг/л, в 3 рази нижче від вихідного рівня, після БПШ – $(36 \pm 13,2)$ мг/л, що було в 5 разів нижче від вихідного

рівня. Беручи до уваги виражене зниження СРП, його рівні так і не досягали нормальних величин і перевищували норму в групі БШ – в 6 разів, ШШ – в 4 рази, БПШ – в 3 рази.

Таблиця 6.18

Показник прозапальних факторів після баріатричних операцій

Показник та термін моніторингу	Група пацієнтів, М ± m					
	БШ	n	ШШ	n	БПШ	n
СРП (норма < 10 мг/л)						
До операції	189 ± 32,1	31	120 ± 12,6	25	173 ± 20,1	27
Після операції, міс.						
3	96 ± 12,6	25	98 ± 21,6	21	128 ± 18,6	20
6	76 ± 15,7	15	57 ± 17,5	18	40 ± 12,5	16
12	62 ± 10,8	8	46 ± 8,4	6	36 ± 13,2	10
Сіалові кислоти (норма 1,9–2,5 ммоль/л)						
До операції	2,9 ± 0,7	25	3,1 ± 0,5	21	3,0 ± 0,1	27
Після операції, міс.						
3	3,1 ± 1,2	15	2,9 ± 0,4	18	3,2 ± 0,2	19
6	2,4 ± 0,9	19	2,7 ± 0,3	16	2,8 ± 0,4	15
12	2,7 ± 0,5	11	2,5 ± 0,7	12	2,6 ± 0,5	7
Серомукоїд (норма 0,16–0,20 Од)						
До операції	0,2 ± 0,2	22	0,4 ± 0,2	21	0,3 ± 0,2	25
Після операції, міс.						
3	0,2 ± 0,3	10	0,3 ± 0,1	17	0,2 ± 0,1	10
6	0,2 ± 0,2	8	0,1 ± 0,1	8	0,2 ± 0,2	7
12	0,1 ± 0,2	7	0,1 ± 0,1	5	0,1 ± 0,1	8

Відповідно до зниження рівнів СРП відбувалося і зниження рівнів сіалових кислот та серомукоїду. Через 3 міс. рівень сіалових кислот в середньому залишався підвищеним і становив: після БШ – (3,1 ± 1,2) Од,

після ШШ – $(2,9 \pm 0,4)$ Од, після БПШ – $(3,2 \pm 0,2)$ Од. Зниження рівнів сіалових кислот спостерігали через 6 міс.: після БШ – $(2,4 \pm 0,9)$ Од., після ШШ – $(2,7 \pm 0,3)$ Од, після БПШ – $(2,6 \pm 0,5)$ Од. Через 12 міс. рівні сіалових кислот залишалися у верхній межі норми та становили: після БШ – $(2,7 \pm 0,5)$ Од, після ШШ – $(2,5 \pm 0,7)$ Од, після БПШ – $(2,6 \pm 0,5)$ Од.

Концентрація серомукоїду була найбільш підвищеною до операції в групах ШШ та БПШ та становила $(0,4 \pm 0,2)$ та $(0,3 \pm 0,2)$ Од, порівняно з $(0,2 \pm 0,2)$ – у групі БШ.

Протягом 3–6 міс. після операції концентрація серомукоїду перебувала у верхній межі норми, а через 12 міс. спостерігали зниження рівнів: після БШ – до $(0,1 \pm 0,2)$ Од, що було в 2 рази нижче від вихідного рівня, після ШШ – $(0,1 \pm 0,1)$ Од, що в 4 рази нижче вихідного рівня, після БПШ – $(0,1 \pm 0,1)$ Од, що в 3 рази нижче від вихідного рівня.

Редукція маси тіла, досягнута після бариатричної операції, зумовлює нормалізацію прозапального статусу, що формує патогенетичну базу для нівелювання системного запалення та процесів деструкції, що спостерігається при ожирінні. Виконання бариатричних операцій, спрямованих на зниження МТ, приводить до зменшення й ліквідації кількісних і якісних порушень продукції прозапальних факторів. Ці показники є реальним підтвердженням зниження інтенсивності або припинення запальних і деструктивних процесів, які розвиваються в організмі пацієнтів з МС та ожирінням.

6.6. Динаміка змін проявів метаболічного синдрому після бариатричних операцій

У хворих на морбідне ожиріння в 66,4 % випадків виявлено клінічні прояви метаболічного синдрому: у групі БПШ – 35 (74 %), групі ШШ – 30 (63 %) та в групі БШ – 30 (60 %) пацієнтів. У таблиці 6.19 наведено розподіл компонентів МС відносно груп до операції, а також детально описано в розділі 3.

**Частота метаболічного синдрому та його ключових складових
до та через 12 міс. після бариатричних операцій**

Компонент метаболічного синдрому	Група пацієнтів, n (%)					
	БШ (n=50)		ШШ (n=45)		БПШ (n=48)	
	до	після	до	після	до	після
Метаболічний синдром	30 (60)	12 (24)*	30 (63)	7 (14)*	36 (74)	8 (16)*
Гіпертригліцеридемія	33 (65)	8 (17)*	32 (72)	5 (12)*	40 (83)	7 (15)*
Атерогенна дисліпідемія	24 (47)	10 (19)*	20 (78)	8 (17)*	34 (70)	6 (12)*
Артеріальна гіпертензія	35 (70)	15 (30)*	34 (76)	7 (15)*	34 (70)	8 (16)*
Гіперглікемія	38 (75)	18 (37)*	37 (82)	9 (19)*	36 (74)	18 (17)*
ЦД 2 типу	11 (21)	6 (12)*	10 (22)	3 (7)*	19 (40)	3 (6)*

Примітка * – $p < 0,05$ для тесту Вілкоксона порівняно з доопераційними рівнями.

Через 12 міс. після БПШ у 8 (16 %) пацієнтів виявлено МС, що було в 4,6 разів менше порівняно з вихідними показниками, у групі ШШ – у 5 (12 %), що було в 5,2 раза менше порівняно з вихідними показниками, а в групі БШ – у 12 (24 %), що було в 2,5 раза менше від вихідних показників.

Після всіх операцій частота компонентів МС знижувалась, але неоднаково, і залежала від типу операції. Через 12 міс. після БШ частота атерогенної дисліпідемії знижувалась з 24 (47 %) до 10 (19 %), що було в 2,5 раза менше від вихідного рівня. Частота гіпертригліцеридів знизилась з 33 (65 %) до 8 (17 %). Кількість пацієнтів з АГ знизилась з 35 (70 %) до 15 (30 %), що в 2,3 раза менше від вихідного рівня. Кількість пацієнтів

з гіперглікемією знизилась з 38 (75 %) до 18 (37 %), що було в 2 рази менше від вихідного рівня. Також зменшилось число пацієнтів з ЦД 2 типу – з 11 (21 %) до 6 (12 %), а саме в 1,7 раза.

Таким чином, після ШШ та БПШ спостерігали більш виражену корекцію компонентів МС. Після ШШ кількість пацієнтів з атерогенною дисліпідемією знизилась з 20 (78 %) до 8 (17 %), що було в 4,6 раза нижче від вихідного рівня; з гіпертригліцеридемією – з 32 (72 %) до 5 (12 %), що в 6 разів нижче від вихідного рівня; АГ – з 34 (76 %) до 7 (15 %), що в 5 разів нижче від вихідного рівня; гіперглікемією – з 37 (82 %) до 9 (19 %), що в 4,3 раза нижче від вихідного рівня; ЦД 2 типу з 10 (22 %) до 3 (7 %), що в 3 рази нижче від вихідного рівня. Частота МС знизилась з 30 (63 %) до 7 (14 %), тобто в 4,5 раза.

Результати операції БПШ показали найбільш виражену корекцію компонентів МС, з найбільшим зниженням проявів МС через 12 міс., а саме: кількість пацієнтів з атерогенною дисліпідемією знизилась з 34 (70 %) до 6 (12 %) що було в 6 разів нижче від вихідного рівня; з гіпертригліцеридемією – з 40 (83 %) до 7 (15 %), що в 6 разів нижче від вихідного рівня; АГ – з 34 (70 %) до 8 (16 %), що в 4,3 раза нижче від вихідного рівня; гіперглікемією – з 36 (74 %) до 18 (17 %), що в 4,3 раза нижче від вихідного рівня; ЦД 2 типу – з 19 (40 %) до 3 (6 %), тобто в 7 разів нижче від вихідного рівня. Частота МС знижувалася з 36 (74 %) до 8 (16 %), тобто в 5 разів.

У післяопераційному періоді корекція гіперглікемії була ключовим фактором у покращенні клінічного перебігу МС. Так, рівень глікемії протягом 12 міс. знижувався на 10–30 % залежно від типу виконаної операції. Відповідно до цього, частота МС знижувалась в 3 разів у відповідних групах, якщо корекція атерогенної дисліпідемії навіть ще не настала. Важливо відзначити, що майже всі пацієнти з ЦД 2 типу, котрі перенесли БПШ або ШШ, змогли припинити прийом глюкозознижуючих препаратів, включаючи інсулін.

Так через 12 міс. була нівельована: атерогенна дисліпідемія після БШ – у 35 (70 %), після ШШ – у 33 (73 %), після БПШ – у 42 (88 %) пацієнтів; гіпертригліцеридемія: після БШ – у 41 (83 %), після ШШ – у 40 (88 %), після БПШ – у 41 (85 %); АГ: після БШ – у 35 (70 %), після ШШ – у 38 (85 %), після БПШ – у 40 (84 %); гіперглікемія: після БШ – у 31 (63 %), після ШШ – у 36 (81 %), після БПШ – у 40 (83 %); ЦД 2 типу після БШ – у 54 %, після ШШ – у 70 %, після БПШ – у 84 %. У цілому МС був скорегований після БШ – у 37 (74 %) пацієнтів, після ШШ – у 39 (86 %), а після БПШ – у 40 (84 %) хворих.

Таблиця 6.20 демонструє, як змінювалася частота компонентів МС через 36 міс. залежно від групи. Так, кількість пацієнтів з МС в групі БПШ суттєво знизилась з 14 (31 %) пацієнтів, котрі мали МС через 12 міс. після операції, до 6 (13 %) пацієнтів – через 36 міс.

Таблиця 6.20

Частота метаболічного синдрому та його ключових складових до та через 36 міс. після бариатричних операцій

Компонент метаболічного синдрому	Група пацієнтів, n (%)					
	БШ (n=50)		ШШ (n=45)		БПШ (n=48)	
	до	після	до	після	до	після
Метаболічний синдром	30 (60)	12 (23)*	30 (63)	5 (12)*	36 (74)	5 (11)*
Гіпертригліцеридемія	33 (65)	8 (17)*	32 (72)	5 (10)*	40 (83)	2 (5)*
Атерогенна дисліпідемія	24 (47)	12 (25)*	20 (78)	7 (16)*	34 (70)	5 (10)*
Артеріальна гіпертензія	35 (70)	15 (30)*	34 (76)	7 (15)*	34 (70)	6 (12)*
Гіперглікемія	38 (75)	15 (30)*	37 (82)	6 (14)*	36 (74)	6 (12)*
ЦД 2 типу	11 (21)	7 (14)*	10 (22)	3 (6)*	19 (40)	2 (5)*

Примітка * – $p < 0,05$ для тесту Вілкоксона порівняно з доопераційними рівнями.

Кількість пацієнтів з МС через 36 міс. в групі ШШ суттєво не змінилась і була дещо вищою – 8 (17 %) пацієнтів порівняно з 5 (12 %) пацієнтами через 12 міс.

В групі БШ через 36 міс. не спостерігали зміни частоти МС: 12 (23 %) порівняно з 12 (24 %) пацієнтами через 12 міс.

Кількість пацієнтів з гіпертригліцеридемією після БПШ та ШШ через 36 міс. залишалась сталою: 8 (17 %) та 5 (12 %) відповідно, однак після БПШ знизилась ще в 3 рази порівняно з доопераційним рівнем – з 7 (15 %) до 2 (5 %).

Кількість пацієнтів з атерогенною дисліпідемією після БШ збільшилась з 10 (19 %) до 12 (25 %); після ШШ частота дисліпідемії залишалась сталою – у 8 (17 %) через 12 міс. та – у 7 (16 %) через 36 міс.; після БПШ кількість пацієнтів зменшилась з 6 (12 %) до 2 (5 %) пацієнтів, тобто ще в 2 рази.

Кількість пацієнтів з АГ була сталою після БШ та ШШ через 12 та 36 міс. і становила 15 (30 %) та 7 (15 %) відповідно. Після БПШ кількість пацієнтів з АГ знизилась з 8 (16 %) до 6 (12 %) – ще в 1,3 рази.

Через 36 міс. після операції атерогенна дисліпідемія була виліковувана після БШ – у 38 (75 %), після ШШ – у 38 (84 %), після БПШ – у 43 (90 %); гіпертригліцеридемія після БШ – у 42 (83 %), після ШШ – у 40 (90 %), після БПШ – 43 (95 %) пацієнтів; АГ була виліковувана у групі БШ – у 35 (70 %), після ШШ – у 38 (75 %), БПШ – у 42 (88 %) пацієнтів; ЦД 2 типу у групі БШ – у 64 % пацієнтів, ШШ – у 70 % пацієнтів, після БПШ – у 90 % пацієнтів.

В цілому клінічний перебіг МС був скорегований та не потребував медикаментозного лікування у групах після БШ – у 77 %, після ШШ – у 88 %, після БПШ – у 89 %.

Таким чином, після бариатричних операцій відбувається корекція метаболічних порушень. Ці зміни залежать від типу операції та її патофізіологічного підґрунтя.

Після операції БШ, при зменшенні об'єму шлунка, метаболічний ефект найменш виражений. Основним механізмом метаболічної дії є обмеження

об'єму шлунка, в результаті чого зменшується кількість їжі та її затримка в шлунку. Ми спостерігали корекцію та нормалізацію атерогенних фракцій ліпідів, однак процес нормалізації тривав до 12 міс. Зміни обміну вуглеводів відбувалися також повільніше порівняно з операціями БПШ та ШШ.

В середньому корекція порушень вуглеводного обміну відбувалась протягом 12 міс. після БШ, а після операцій ШШ та БПШ вже протягом першого післяопераційного місяця ми спостерішали нормалізацію глікемії з встановленням цільових рівнів HbA1C через 3–6 міс. після операції.

Менш виражений метаболічний ефект гастрорестрикції можна пояснити тим, що після таких операцій не активізується інкретинова система, тобто відсутній так званий кишковий механізм регуляції глікемії. Тобто, гастрорестриктивна операція поліпшує перебіг метаболічних порушень, але це відбудеться після втрати значної маси тіла.

У хворих, які перенесли операцію ШШ, отримані результати виявилися дещо іншими. Таку операцію і дотепер вважають золотим стандартом бариатричної хірургії. Якщо в попередній групі шлунок зменшували шляхом його бандажування, то при шунтуванні шлунка включається цілий патофізіологічний механізм, який ще потребує подальшого вивчення. Але ті результати, що отримані після операції, підтверджують метаболічну ефективність. Операцію ШШ можна вважати комбінованою, бо вона містить гастрорестрикцію та незначну мальабсорбцію з шунтуванням близько 10 % тонкого кишківника.

Основним патофізіологічним моментом слід вважати виключення із травлення більшої частини шлунка та початкових відділів тонкої кишки, включаючи 12-палу кишку. Це може приводити до активізації інкретинового ефекту та підвищення антидіабетичних гормонів. Зменшення рівнів глюкози, глікованого гемоглобіну та індексу НОМА дають можливість вважати ШШ метаболічною операцією, яку можна використовувати для лікування ЦД 2 типу. Також спостерігається позитивний ефект нормалізації стану жирового обміну.

Оцінка метаболічного ефекту виконаної операції БПШ супроводжувалась спостереженнями ключових змін складових метаболічних порушень. Отримані результати свідчать про виражений ефект такої операції. Основними патогенетичними механізмами дії можна вважати мальабсорбтивний та інкретиновий ефекти на тлі незначної гастрорестрикції. Збільшення загальної петлі клубової кишки не зменшило позитивного впливу операції БПШ на показники вуглеводного та жирового обмінів, але водночас дозволило запобігти виникненню синдрому мальабсорбції. Суттєве зменшення рівня загального холестерину, триглицеридів та атерогенних фракцій ліпідів безумовно надає підстави вважати операцію БПШ ефективною метаболічною операцією. Це підтверджується позитивним впливом на стан вуглеводного обміну, зниженням індексу НОМА-IR та нормалізацією рівнів показників глікованого гемоглобіну.

Отже, у всіх групах спостереження вдалося досягти стійкого зниження МТ, найбільш значущими вони були у групах після ШШ та БПШ. Найбільш ефективною операцією можна вважати операцію БПШ, водночас операція ШШ незначно поступається БПШ за метаболічним ефектом, але не передбачає видалення частини шлунка, що є важливим моментом для можливості виконання реконструктивних втручань у майбутньому.

Результати розділу викладені в наступних наукових публікаціях [13, 16, 18, 28, 136]:

– Лаврик О. А. Оценка отдаленных результатов операции бандажирования желудка у пациентов из морбидным ожирением. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2012. № 2. С. 99–103.

– Лаврик А. С., Тивончук О. С., Дмитренко О. П., Лаврик О. А. Можливості хірургічної корекції метаболічного синдрому у хворих із ожирінням. Практична ангіологія. 2012. № 5–6 (54–55). С. 30–36.

– Лаврик О. А. Вплив операції шунтування шлунка на деякі параметри вуглеводного обміну у хворих на морбідне ожиріння. Сучасні аспекти медицини і фармації – 2010: 70-та ювілейна Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених та студентів з міжнародною участю, м. Запоріжжя, 13–14 травня 2010 року: тези доповіді. Запоріжжя, 2010. С. 76–77.

– Лаврик О. А. Стан метаболізму вуглеводів у хворих на морбідне ожиріння після операції шунтування шлунка. Науково-практична конференція, присвячена Всесвітньому дню здоров'я 2010, м. Київ : тези доповіді. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2010. Спец. вип. С. 188–189.

– Lavryk O. Gastric bypass as one of the methods of surgical treatment of morbid obesity and metabolic syndrome. 20th European Students conference promising medical scientists willing to look beyond, Berlin, 4th–7th Oktober 2009: abstracts book. European Journal of Medical Research. 2009. Vol. 14. suppl. 2. P. 107.

РОЗДІЛ 7

АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Метаболічний синдром та морбідне ожиріння – хронічні захворювання, для яких є характерним поступове прогресування. Навіть при стабілізації, його тривалість має зворотнє прогностичне значення на результати лікування.

Дотепер медикаментозне лікування МС та ожиріння забезпечують тимчасовий успіх і, у кращому разі, стабілізацію процесу на час прийому препаратів, перешкоджаючи прогресування одного або декількох складових синдрому.

Доведено, що довгострокова ефективність консервативного лікування МС та ожиріння не перевищує 5 %. А це означає, що 95 % пацієнтів приречені на довічне посиндромне лікування для стабілізації якості життя та запобігання прогресуванню захворювання [23, 62, 125].

Доведений взаємозв'язок ожиріння зі змінами обмінних процесів в організмі, зокрема з гіперглікемією, гіперінсулінемією, інсулінорезистентністю, гіперхолестеринемією тощо, сприяв появі нового терміна – метаболічний синдром (синдром Х, смертельний квартет тощо), який дуже точно відбиває множинність біохімічних порушень, що поступово прогресують, з клінічним виходом в атеросклероз, цукровий діабет 2 типу, ішемічну хворобу серця з підвищенням ризику розвитку інфаркту міокарда, інсульту, онкогенезу та іншими захворюваннями, з високим відсотком інвалідності та смертності [106, 154].

Метою даної роботи було підвищити ефективність хірургічного лікування хворих на морбідне ожиріння шляхом обґрунтованої оцінки застосування різних за типом баріатричних операцій та визначення їх впливу на ключові складові метаболічного синдрому.

Для досягнення мети були поставлені такі завдання:

- Вивчити характер і частоту основних компонентів метаболічного синдрому у хворих на морбідне ожиріння.
- Провести порівняльний аналіз ефективності різних типів бариатричних операцій шляхом оцінки зміни маси тіла, індексу маси тіла та втрати надлишку маси тіла.
- Оцінити вплив різних типів бариатричних операцій на обмін вуглеводів та перебіг цукрового діабету 2 типу.
- Визначити вплив різних бариатричних операцій на показники жирового обміну.
- Оцінити вплив бариатричних операцій на перебіг метаболічного синдрому та вивчити зміни показників артеріального тиску.
- Вивчити зміни показників С-реактивного протеїну, сіалових кислот та серомукоїду, як основних маркерів прозапального процесу після різних бариатричних операцій.
- Провести аналіз післяопераційних ускладнень, безпечності операції та запропонувати методи їх профілактики.

Дисертаційна робота ґрунтується на результатах аналізу виконаних бариатричних операцій різного типу з приводу морбідного ожиріння у 143 пацієнтів з клінічними проявами метаболічного синдрому, які перебували на лікуванні у відділі хірургії шлунково-кишкового тракту Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова у 2008–2018 рр.

Усіх хворих було умовно розподілено на 3 групи залежно від типу виконаної операції:

- 1 групу склали 50 хворих, які перенесли операцію бандажування шлунка, як типову гастрорестриктивну операцію;
- 2 групу склали 45 хворих, які перенесли операцію шунтування шлунка;
- 3 групу склали 48 хворих, які перенесли операцію біліопанкреатичного шунтування.

При плануванні бариатричної операції були враховані: вік пацієнта, кількість та ступінь тяжкості супутніх захворювань, ІМТ, переважання патогенетичної ланки МС. За наявності тяжких порушень вуглеводного, жирового обміну, ожиріння (ІМТ > 40,0 кг/м²) перевагу надавали шунтуючим або комбінованим операціям; при помірних порушеннях вуглеводного та жирового обміну та ІМТ – рестриктивним лапароскопічним операціям. Також було враховано, що при більшості рестриктивних операцій існує їх функціональна оборотність (за потреби). Рестриктивні операції також не впливають на процеси всмоктування в шлунку, а тому не супроводжуються дефіцитом вітамінів та мінералів і не потребують їх довічного використання. Їх перевагами також є менша кількість операційних та післяопераційних ускладнень, менша тривалість операції.

При вивченні впливу бариатричних операцій на МТ нами встановлено, що інтенсивність зниження надлишку МТ залежить від методу хірургічної операції та від вихідної маси тіла. У пацієнтів груп ШШ та БПШ ми спостерігали найбільш інтенсивне зниження МТ, ІМТ та ВВНМТ протягом перших 3–4 міс., а в групі БШ зниження показників було більш поступовим та тривало до 12 міс. після операції. Важливо, що незважаючи на вищий ступінь ожиріння в групах ШШ та БПШ, втрата маси тіла відбувалась швидше та ефективніше за рахунок мальабсорбтивного компонента. Також операції ШШ та БПШ не тільки значно вагомніше зменшували надлишок МТ в перші два роки, але й забезпечували сталу суттєву втрату надлишку МТ більше 60 % через 36 міс. після операції. Достатньою втратою маси тіла вважається втрата 50 % надлишкової маси тіла, котра підтримується протягом п'яти років, що відмічено в 65–85 % пацієнтів після операцій ШШ та БПШ. Отримані нами дані про вплив різних бариатричних операцій на корекцію маси тіла відповідають даним вітчизняної та світової літератури. Спорадичні поодинокі публікації про позитивний вплив бариатричних операцій на зниження маси тіла з'явилися у 50–60-х роках [147, 152].

На сьогодні опубліковані дані віддалених результатів бариатричних операцій, котрі засвідчують, що вони є єдиним ефективним методом лікування морбідного ожиріння і запроваджують сталу втрату маси тіла. Так, Levy P., Fried M. провели систематичний мета-аналіз міжнародного реєстру публікацій Medline з метою узагальнення впливу бариатричних операцій на морбідне ожиріння та встановили втрату 60 % надлишку маси тіла у віддалені строки [193].

Повторне відновлення ваги спостерігається частіше після операції БШ, особливо в перші 2 роки, що пов'язано з технічними помилками, розривом манжети, пролапсом манжети, недотриманням дієти, вживанням деяких ліків (стероїди, антигістамінні і антипсихотичні препарати), котрі можуть призвести до відновлення ваги. Відновлення ваги після мальабсорбтивних операцій відбувається набагато рідше у порівнянні з БШ [141, 184].

Одним з основних завдань даної дисертаційної роботи було вивчення впливу бариатричних операцій на перебіг метаболічного синдрому, та порівняльний аналіз корекції його ключових компонентів.

Аналіз отриманих результатів показав, що використання хірургічних методів лікування пацієнтів із морбідним ожирінням та ЦД 2 типу призводило до значних змін у перебігу останнього. У групах ШШ та БПШ спостерігали більш виражені порушення вуглеводного обміну до операції у порівнянні з БШ, оскільки нормальний ГТТ спостерігали лише в 14 % хворих – в групі ШШ та 15 % – в групі БПШ, БШ – у 50 %. Також у групі БПШ було більше пацієнтів з ЦД 2 типу – 19 (40 %), у групі ШШ – 10 (22 %) пацієнтів, а БШ – 11 (21 %). Порівняльний аналіз доопераційних даних є важливим для подальшого вибору бариатричної операції.

Після операцій ШШ та БПШ спостерігали більш виражений позитивний ефект на ГТТ, у порівнянні з результатами після операції БШ. Корекція рівнів гіперглікемії відбувалась не однаково в залежності від виконаної операції. У результаті хірургічного лікування після БПШ ми спостерігали нормалізацію гіперглікемії вже в перші місяці, а через 3 міс.

після операції глікемія натще була майже в 2 рази нижча за доопераційну концентрацію глюкози. Більш того, рівень глюкози залишався в межах норми в тривалі строки після БПШ – до 36 міс. спостереження і був 2,1 раза нижчим за висхідний рівень. Важливо, що після мальабсорбтивних операцій наряду зі зниженням глікемії ми не спостерігали лабораторних та клінічних симптомів гіпоглікемії. Зниження глікемії, після операції ШШ також відбувалось протягом перших місяців, але було більш поступовим у порівнянні з даними після БПШ, з максимальним зниженням глікемії через 6 міс. При рестриктивній операції БШ спостерігали пряму залежність між зниженням МТ протягом 12–24 міс. та зниженням глікемії. У групі БШ рівень глікемії залишався підвищеним протягом 12 міс. після операції до $(5,7 \pm 0,6)$ ммоль/л.

Також нами було проаналізовано доопераційні рівні HbA1C та динаміку їх зниження після різних типів операцій. Глікований гемоглобін є важливим біохімічним показником крові, котрий віддзеркалює середній вміст глюкози в крові за тривалий період протягом 3–4 міс. і також є невід'ємним параметром діагностики ЦД 2 типу. Відповідно до нормалізації рівнів глікемії спостерігали і зниження рівнів HbA1C. Після операцій БПШ та ШШ ми спостерігали нормалізацію рівнів HbA1C вже через 4 міс., незалежно від вихідної МТ та ступеня ожиріння. Після БШ HbA1C знижувався тільки протягом 6-го міс., але більш виражене зниження спостерігали, починаючи з 12 міс. У більш віддалені строки спостереження через 24 та 36 міс. після операції БШ середні рівні HbA1C залишалися на верхній межі норми $(6,9 \pm 0,8)$ та $(6,7 \pm 0,6)$ %.

Вивчення динаміки НОМА-ІР після виконаних бариатричних операцій засвідчили покращення чутливості до інсуліну. Наші дослідження показали, що бариатричні операції приводять до зниження ІР та збільшення кількості пацієнтів із цільовим рівнем глюкозованого гемоглобіну та нормоглікемією у віддалені строки після всіх типів операцій, особливо шунтуючих. Найбільш виражений вплив на ІР мала операція БПШ. Вже через 3 міс. після БПШ НОМА-ІР знижувався до нормального діапазону і залишався сталим

у віддалені строки. У групі хворих після ШШ НОМА-IR досягнув нормальних величин через 9 міс. і також залишався сталим протягом віддалених строків. У групі БШ динаміка зміни індексу НОМА-IR відбувалися більш поступово, проте навіть у віддалені строки так і не досягли нормальних величин.

Баріатричні операції в цілому мали позитивний вплив на перебіг ЦД 2 типу. Отримані результати свідчать про більш виражений ефект операцій БПШ та ШШ в покращенні глікемічного контролю у пацієнтів з ЦД 2 типу та МО. Також операції БПШ та ШШ забезпечували більш довготривалий контроль над ЦД 2 типу у порівнянні з операцією БШ.

Важливо відмітити, що барітаричні операції мали суттєвий вплив на медикаментозне лікування ЦД 2 типу. До операції всі пацієнти отримували медикаментозне лікування, включаючи прийом інсуліну: у групі БШ – у 35 %, у групі ШШ – у 55 % та у групі БПШ – у 65 % пацієнтів. Через 12 міс. інсулін було відмінено у всіх пацієнтів в групах ШШ та БПШ, а деякі пацієнти продовжували прийом пероральних препаратів. Через 36 міс. У групах ШШ та БПШ всім пацієнтам відмінено прийом пероральних препаратів та інсуліну, тільки в групі БШ один пацієнт продовжував прийом ліків.

Отримані нами дані корелюють із даними літератури. Ремісія ЦД 2 типу та корекція компонентів МС у пацієнтів з морбідним ожирінням в довготривалому періоді є головною метою виконання баріатричних операцій для таких пацієнтів [171, 194].

De Barros et al. [194] та Vage et al. [171] дослідили фактори, котрі мають роль у передбаченні клінічної ремісії ЦД 2 типу і встановили, вона залежить від типу виконаної операції та особливостей пацієнта (МТ, ІМТ, тривалість діабету).

Відповідно до отриманих нами та попередньо опублікованих результатів операція БПШ є найбільш ефективною для корекції ЦД 2 типу, та агресивною баріатричною операцією у лікуванні ЦД 2 типу у хворих на

морбідне ожиріння [139, 162], оскільки забезпечує найбільшу втрату надлишку маси тіла. За даними різних хірургічних шкіл (Scorinago N., Sethi M., Panunzi S.), операція БПШ дозволяє досягти ремісії типу ЦД 2 типу, швидше у порівнянні з іншими барітаричними операціями, що підтверджено і нашими дослідженнями [67, 140].

Залежно від тяжкості ЦД 2 типу, нормалізацію рівнів глюкози спостерігали вже через декілька днів після БПШ та ШШ, що дає можливість відмінити прийом антиглікемічних препаратів вже у ранньому післяопераційному періоді [52, 95, 98].

За даними літератури, рестриктивні операції також мають позитивний ефект на перебіг ЦД 2 типу з відсотком ремісії ЦД 2 типу до 50 %. Основним механізмом глікемічного контролю після рестриктивних операцій є обмеження вживання калорій. Neve H. et al., (1993) [178] також представив результати корекції ЦД 2 типу серед пацієнтів котрі потребували інсулін після вертикальної гастропластики з відміною інсуліну у 46 % пацієнтів.

Механізми корекції ЦД 2 типу після баріатричних операцій пов'язані з інкретиновим ефектом, пептидами, котрі включають GIP (*gastric inhibitory peptide*) – шлунковий інгібуючий пептид, котрий секретується К клітинами проксимального відділу кишківника, PYY (*peptide YY*) та GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*), котрі секретуються Л клітинами дистального відділу кишківника. Після операцій ШШ та БПШ спостерігають підвищення рівнів цих пептидів, що призводить до продовження випорожнення шлунка, зниження апетиту, пригнічення секреції глюкагону та покращення чутливості до інсуліну [74, 143].

У пацієнтів з ЦД 2 типу інкретиновий ефект пригнічений, і концентрації цих пептидів недостатньо підвищуються після вживання їжі [71]. Після ШШ та БПШ відбувається швидкий контакт хімусу з клубовою кишкою, що стимулює секрецію інкретинів, і покращує перебіг ЦД 2 типу. Такий механізм не залежить від втрати маси тіла і настає у ранні післяопераційні терміни [72, 151].

Доопераційний моніторинг артеріального тиску виявив порушення добового ритму АТ, в структурі якого переважали пацієнти з недостатнім зниженням САТ і ДАТ вночі – *non-dipper* та підвищенням САТ і ДАТ вночі – *night peaker*.

Корекція артеріальної гіпертензії та добового профілю АТ були більш ефективними після операцій БПШ та ШШ. Оскільки більш суттєве зниження МТ з ВВНМТ спостерігали після операцій ШШ та особливо БПШ, ми вважаємо, що в результаті більш ефективного зниження маси тіла відбувалася і більш ефективна корекція АГ.

Також, більш виражене зниження маси тіла супроводжувалось покращенням циркадного ритму добового профілю АТ у пацієнтів групах ШШ та БПШ, у порівнянні з групою БШ, тобто спостерігалось зменшення числа пацієнтів з добовим профілем – *non-dipper* та *night peaker* та збільшенням пацієнтів з фізіологічним двофазним ритмом *dipper*.

Нормалізація показників артеріального тиску пов'язана зі зниженням маси тіла, дотриманням сталої маси тіла у віддалені післяопераційні строки, а також покращенням резистентності до інсуліну, беручи до уваги основну роль інсулінорезистентності в метаболічному синдромі [109, 172].

При оцінці ліпідогам для аналізу кардіоваскулярних ризиків досліджували рівні холестерину та його фракцій. Вихідні рівні ліпопротеїнів перевищували норму, а інтенсивність їх зниження залежала від типу виконаної операції. Після операції БПШ та ШШ зниження всіх досліджуваних фракцій ліпідів спостерігали вже протягом перших місяців після операції, в той час як після БШ зниження рівнів було більш поступовим, з тимчасовим підвищенням через 12 міс. Нормалізація ліпідного спектра та транспортних форм загального холестерину призводили до зниження індексу атерогенності, як основного фактора розвитку коронарної хвороби серця.

Особливістю дисліпідемії серед пацієнтів з ІЦД 2 типу та метаболічним синдромом є високі рівні триглицеридів та знижені рівні ЛПВЩ.

Резистентність до інсуліну в печінці призводить до підвищення рівнів триглицеридів – ЛПВЩ. Ці комплекси є субстратом для печінкової ліпази, концентрація котрої зазвичай значно підвищена при ЦД 2 типу та метаболічному синдромі. Гідроліз ЛПНЩ та ЛПВЩ призводить до утворення ЛПДНЩ, котрі є атерогенними. Нормалізація чутливості до інсуліну після бариатричних операцій знижує рівні триглицеридів та покращує рівні ЛПВЩ.

Критеріями вибору бариатричної операції були ІМТ, наявність атерогенної дисліпідемії, ЦД 2 типу. Операція БПШ забезпечувала ефективне зниження МТ, корекцію атерогенної дисліпідемії, тривалу ремісію ЦД 2 типу вже протягом першого міс. після операції з відміною цукрознижуючих препаратів. БШ мало менш виражений вплив у порівнянні з БПШ на зниження МТ та корекцію МС протягом першого року після операції. Метаболічний ефект БШ наставав у більш віддалені післяопераційні строки, зі зниженням МТ через 12–24 міс., корекцією гіперглікемії – через 12 міс. Слід відмітити, що видалення бандажа супроводжувалось рецидивом МС.

Такий виражений ефект БПШ на метаболічний синдром серед бариатричних втручань не до кінця зрозумілий, а частково пояснюється стабільним зниженням надлишку маси тіла та впливом операції на зниження всмоктування ліпідів. В літературі описані випадки покращення чутливості до інсуліну до моменту зниження маси тіла після БПШ, з підвищенням пікових рівнів інсуліну при стимуляції глюкозою, що віддзеркалює відновлення порушеної секреції інсуліну. Ці явища стали основою описаного метаболічного ефекту БПШ, який не залежить від зниження маси тіла. Також покращення секреції інсуліну в ранні післяопераційні строки гіпотетично пов'язують з покращенням інкретинового ефекту, який погіршений у пацієнтів на метаболічний синдром та ЦД 2 типу [75, 153].

Дослідження показали, що ЦД 2 типу після БПШ виліковується у 90 % пацієнтів упродовж 10 років, показники ліпідів нормалізуються у 80 % пацієнтів, артеріальна гіпертензія покращується у 95 % пацієнтів [171].

Позитивний вплив БПШ на перебіг метаболічного синдрому є тривалим і сталим, що може бути пов'язано з вираженим зниженням всмоктування ліпідів, у порівнянні з операціями бандажування чи шунтування шлунка [46, 169]. Дослідження показали, що після БПШ частота МС знижуються з 80 % до 35 % [46].

Операція БПШ забезпечує тривале та стаке зниження МТ з низькою частотою післяопераційних ускладнень. Виконання БПШ за модифікованою методикою з довжиною загальної петлі 85 см дозволяє знизити частоту білкової недостатності в післяопераційному періоді. Buchwald H. et al. У мета-аналізі показав, що втрата надлишку маси тіла після БПШ становить 70–73 % [207].

Ремісія ЦД 2 типу спостерігалася у 95 % пацієнтів з повною відміною глюкозознижуючих препаратів, а в решти спостерігали покращення перебігу ЦД 2 типу. Пацієнти, серед котрих ЦД 2 типу залишався після операція, як правило мали діабет тривалістю більш ніж 5 років, потребували більших доз інсуліну та глюкозознижуючих препаратів.

На відміну від інших типів операцій, при БПШ хворий має можливість різноманітнішого харчування, оскільки резервуар шлунка більший порівняно з БШ чи ШШ. БПШ забезпечує швидке зменшення МТ з втратою надлишку МТ до 65–75 % з можливістю досягнення ідеальної МТ, порівняно з чистими гастрорестриктивними операціями, а також позитивний ефект на перебіг супутніх захворювань.

Необхідно відмітити, що питання про вибір методу операції при МО досить гостро стоїть перед бариатричним хірургом. На сьогодні немає жодної бариатричної операції, яка б не мала недоліків. Вибір методу операції залежить від можливості технічного виконання операції.

На сьогодні більшість авторів керуються наступними критеріями під час вибору операції: ступінь ожиріння, тяжкість супутніх захворювань, морфофункціональний стан шлунка і кишківника, психоемоційний стан

пацієнта, показники ліпідного і вуглеводного обмінів, особливості харчової поведінки пацієнта.

Гастрорестриктивні операції виконуються майже всім хворим із ІМТ до 45 кг/м², при відсутності тяжких порушень вуглеводного та ліпідного обміну. Важливим є питання про психоемоційний стан хворого, якому планується гастрообмежуюча операція, оскільки такі операції передбачають зменшення об'єму шлунка, а пацієнт має докорінно змінити харчові поведінкові реакції, які формувалися впродовж багатьох років. Хворі повинні дотримуватися строгої дієти. Комбіновані операції показані хворим на суперожиріння, при наявності гіперліпідемій, дисліпідемій, при ЦД 2 типу та синдромі «ласуна». ШШ – оптимальний метод хірургічного лікування для пацієнтів з ІМТ більше 50 кг/м². БПШ – найбільш ефективний метод для хворих на МО з ЦД 2 типу і гіперліпідемією, при ІМТ більше 50–60 кг/м².

Результати розділу викладені в наступних наукових публікаціях [1]:

– Усенко О. Ю., Лаврик О. А., Згонник А. Ю., Манойло М. В., Лаврик А. С. Біліопанкреатичне шунтування в модифікації: віддалені результати лікування метаболічного синдрому та цукрового діабету 2 типу у пацієнтів на морбідне ожиріння. Клінічна хірургія. 2018. № 10. С. 5–9.

ВИСНОВКИ

В дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове наукове вирішення актуального для сучасної хірургії завдання – покращення результатів хірургічного лікування хворих із метаболічним синдромом та морбідним ожирінням шляхом оцінки ефективності застосованих бариатричних операцій.

1. У хворих на морбідне ожиріння в 66,4 % випадків діагностовано метаболічний синдром, серед проявів якого цукровий діабет 2 типу – у 75 %, артеріальна гіпертензія – у 74 % та змішана атерогенна дисліпідемія – у 65 %.

2. При порівнянні показників змін маси та індексу маси тіла, втрати надлишку маси тіла у хворих, які перенесли операції з приводу морбідного ожиріння, встановлено, що більш виразні зміни були після біліопанкреатичного шунтування (на 65 % – через 12 міс., та 67 % – через 36 міс.) і менш виразні після операції шунтування шлунка (на 55 % – через 12 міс. та 62 % – через 36 міс.), а найменше змінилися ці показники після бандажування шлунка (на 32 % – через 12 міс. та 47 % – через 36 міс.).

3. Бариатричні операції суттєво впливають на обмін вуглеводів та перебіг цукрового діабету 2 типу: найбільш позитивні зміни виникали після біліопанкреатичного шунтування (кількість пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу зменшилась у 8 разів, а рівень гліколізованого гемоглобіну нормалізувався у 95 %) та шунтування шлунка (у 4 рази, у 94 % пацієнтів) і найменш виразні зміни виникли після бандажування шлунка (у 1,5 рази, у 58 % пацієнтів).

4. Бариатричні операції достовірно корегують порушення жирового обміну: кількість хворих зі змішаною атерогенною дисліпідемією зменшилась після біліопанкреатичного шунтування в 7 разів, після шунтування шлунка – в 5 разів, після бандажування шлунка – в 2 рази ($p < 0,05$) – переважно за рахунок ліпопротеїнів низької щільності.

5. Виявлено достовірний, клінічно значимий, позитивний вплив бариатричних операцій на перебіг артеріальної гіпертензії: відсоток пацієнтів знизився після операції біліопанкреатичного шунтування з 70 до 12 %, після шунтування шлунка – з 76 до 15 %, бандажування шлунка – з 70 до 30 % ($p < 0,05$). Аналіз добового профілю артеріального тиску показав, що бариатричні операції мали позитивний вплив на його регуляцію: через 6 міс. після операції суттєво збільшилась (з 7 до 55 %) кількість пацієнтів із фізіологічним профілем артеріального тиску та знизилась (з 24 до 5 %) – із нічною гіпертензією.

6. При морбідному ожирінні та метаболічному синдромі концентрації С-реактивного протеїну, сіалових кислот, серомукоїду в доопераційному періоді були підвищені більш ніж у 10 разів, а через 12 міс. після біліопанкреатичного шунтування вміст С-реактивного протеїну знизився в 3 рази, після шунтування шлунка – в 2,6 раза, бандажування шлунка – в 4,8 раза. Відповідно до зниження рівнів С-реактивного протеїну відбувалося і зниження рівнів сіалових кислот та серомукоїду: після БШ – в 2 рази, після ШШ – в 4 рази, після БПШ – в 3 рази нижче вихідного рівня. Редукція маси тіла, досягнута після бариатричних операцій, зумовлює нормалізацію прозапального статусу зі зменшенням продукції прозапальних факторів.

7. Метаболічний ефект бариатричної операції залежить від її типу. Основними патогенетичними механізмами впливу є гастрорестрикція, мальабсорбція та виключення з травлення проксимальних відділів тонкої кишки, що сприяє інкретиновому ефекту. Частота проявів метаболічного синдрому після біліопанкреатичного шунтування знизилась в 5 разів через 12 міс., в 7 разів – через 36 міс.; після шунтування шлунка – в 4,5 раза через 12 місяців та в 5,3 раза – через 36 міс.; після бандажування шлунка – в 2,5 раза через 12 міс. та в 3 рази – через 36 міс. ($p < 0,05$). Клінічний перебіг метаболічного синдрому був скорегований та не потребував медикаментозного лікування у 77 % після бандажування шлунка, після

шунтування шлунка – 88 %, після біліопанкреатичного шунтування – 89 %. Мальабсорбтивна операція біліопанкреатичного шунтування сприяла нормалізації жирового та вуглеводного обмінів у досягненні ремісії цукрового діабету 2 типу у 95 % пацієнтів.

Відсутність летальності та низька частота післяопераційних ускладнень (6 %) дозволили вважати комбіновані бариатричні операції безпечним ефективним методом корекції ключових складових метаболічного синдрому та цукрового діабету 2 типу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Біліопанкреатичне шунтування в модифікації: віддалені результати лікування метаболічного синдрому та цукрового діабету 2 типу у пацієнтів на морбідне ожиріння / О.Ю. Усенко, О.А. Лаврик, А.Ю. Згонник, М.В. Манойло, А.С. Лаврик // Клін. хірургія. – 2018. – №10. – С. 5–9.
2. Братусь В.В. Метаболический синдром: природа и механизмы развития / В.В. Братусь, В.А. Шумаков, Т.В. Талаева // Журнал АМН Украины. – 2004. – Т. 10, №4. – С. 646–670.
3. Власний досвід використання модифікованої методики біліопанкреатичного шунтування / А.С. Лаврик, А.Ю. Згонник, М.В. Манойло, О.А. Лаврик, Р.І. Виноградов // XXIV з'їзд хірургів України : [Електронний ресурс]. – Київ, 2018. – С. 58.
4. Возможности хирургического лечения сахарного диабета 2 типа / А.С. Лаврик, А.С. Тывончук, С.П. Кожара, Е.Д. Фурманенко, О.А. Лаврик // Сучасні медичні технології. – 2012. – № 4 (16). – С. 78–84.
5. Гинзбург М.М. Ожирение / М.М. Гинзбург, Н.Н. Крюков. – М. : Медпрактика, 2002. – С. 127.
6. Ефективність нової метаболічної операції при лікуванні цукрового діабету II типу / В.В. Грубник, В.В. Ільяшенко, О.В. Медведєв [та ін.] // АМЛ. – 2018. – Т. 24, № 2. – С. 16–20.
7. Коваленко В.М. Метаболічний синдром: механізм розвитку, значення як фактора серцево-судинного ризику, принципи діагностики та лікування / В.М. Коваленко, Т.В. Талаєва, А.С. Козлюк // Укр. кардіол. журн. – 2013. – № 5. – С. 80–87.
8. Лаврик А.С. Антидіабетичний ефект бариатричних операцій / А.С. Лаврик, О.А. Лаврик // Клін. хірургія. – 2013. – № 4 (842). – С. 32–36.

9. Лаврик А.С. Влияние операции бандажирования желудка на качество жизни больных морбидным ожирением / А.С. Лаврик, А.С. Тывончук, О.А. Лаврик // Ожирение и метаболизм. – 2011. – № 4 (29). – С. 28–30.

10. Лаврик А.С. Небезпеки й ускладнення малоінвазивного лікування ожиріння / А.С. Лаврик, А.Ю. Згонник, О.А. Лаврик // Одеський мед. журн. – 2015. – № 2 (148). – С. 31–33.

11. Лаврик А.С. Особливості метаболізму жирової тканини у хворих на ожиріння / А.С. Лаврик, О.А. Лаврик // Хірургічне лікування ожиріння та супутніх метаболічних порушень : 4-та Укр. конф., 22–24 вересня 2010 р., м. Дніпропетровськ. – Клін. хірургія. – 2010. – №8 (809). – С. 20.

12. Лаврик А.С. Хірургія ожиріння та метаболічних розладів : навч. посібник / А.С. Лаврик, О.А. Лаврик. – Львів : Кварт, 2018. – 36 с.

13. Лаврик О.А. Вплив операції шунтування шлунка на деякі параметри вуглеводного обміну у хворих на морбідне ожиріння / О.А. Лаврик // Сучасні аспекти медицини і фармації — 2010 : тези доп. 70-ї ювілейної Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнар. участю, 13–14 травня 2010 р., м. Запоріжжя, 2010. – С. 76–77.

14. Лаврик О.А. Міметики інкретинів у лікуванні цукрового діабету II типу / О. Лаврик // Актуальні проблеми сучасної медицини : матеріали II (63) Міжнар. конгресу студентів і молодих вчених, м. Київ, 4–6 листопада 2009 р. – Укр. наук.-мед. молодіжний журн. – 2009. – № 3. – С. 336–337.

15. Лаврик О.А. Місце інкретинового ефекту у забезпеченні гомеостазу обміну глюкози / О.А. Лаврик // Укр. наук.-мед. молодіжний журн. – 2009. – № 4. – С. 21–26.

16. Лаврик О.А. Оценка отдаленных результатов операции бандажирования желудка у пациентов из морбидным ожирением / О.А. Лаврик // Укр. наук.-мед. молодіжний журн. – 2012. – № 2. – С. 99–103.

17. Лаврик О.А. Роль деяких продуктів секреції жирової тканини у патогенезі метаболічного синдрому / О.А. Лаврик // Науковий вісник Націон. мед. ун-ту ім. О.О. Богомольця. – 2009. – № 25 (спец. вип.). – С. 171–174.
18. Лаврик О.А. Стан метаболізму вуглеводів у хворих на морбідне ожиріння після операції шунтування шлунка / О.А. Лаврик // Матер. наук.-практ. конф., присвяч. Всесвітньому дню здоров'я 2010. – Укр. наук.-мед. молодіжний журн. – 2010. – Спец. вип. – С. 188–189.
19. Лаврик О.А. Хірургічне лікування морбідного ожиріння: сучасний стан проблеми / О.А. Лаврик // Укр. наук.-мед. молодіжний журн. – 2009. – № 2. – С. 56–61.
20. Лебедев Л.В. Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных некорректируемым ожирением при помощи енон-олеошунтирования / Л.В. Лебедев, Ю.И. Седлецкий, Н.А. Боровских // Клиническая хирургия. – 1984. – № 2. – С. 56–58.
21. Мамедов М.Н. Необходимо ли определение инсулинорезистентности для диагностики метаболического синдрома в клинической практике? / М.Н. Мамедов, Р.Г. Оганов // Кардиология. – 2005. – Vol. 4. – P. 92–97.
22. Маньковський Б.М. Метаболічний синдром: розповсюдженість, діагностика, принципи терапії / Б.М. Маньковський // Мистецтво лікування. – 2005. – Vol. 9. – P. 30–33.
23. Метаболический синдром как проявление взаимосвязи нервной, эндокринной и иммунной систем / И.А. Трошина, Т.А. Гагина, И.М. Петров, И.В. Медведева // Вестник НГУ. Серия : Биология, клиническая медицина. – 2006. – Т. 4, № 3. – С. 92–102.

24. Метаболический эффект билиопанкреатического шунтирования по N. Scorinago / А.С. Лаврик, А.С. Тывончук, Е.П. Дмитренко, О.А. Лаврик // Хірургічне лікування ожиріння та супутніх метаболічних порушень : 5-та наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 27–28 вересня 2012 р., АР Крим, м. Судак. – Клін. хірургія. – 2012. – № 8. – С. 27–28.

25. Милица К. Н. Оментэктомия как циторедуктивный этап лечения метаболического синдрома при симультанных операциях / К. Н. Милица, А. С. Лаврик, О. А. Лаврик // Хірургія України. – 2016. – № 4 (60). – С. 49–54.

26. Милица К.Н. Сравнительная эффективность шунтирующих и рестриктивных бариатрических операций: ожидания и реальность / К.Н. Милица, О.А. Лаврик, А.С. Лаврик // Клін. хірургія. – 2016. – № 9. – С. 8–10.

27. Милиця К. М. Хірургічне лікування метаболічного синдрому як профілактика розвитку смертальних захворювань / К.М. Милиця, О.А. Лаврик, В.Є. Бахрушин // Шпитальна хірургія. Журн. ім. Л.Я. Ковальчука. – 2016. – № 3. – С.16–20.

28. Возможности хірургічної корекції метаболічного синдрому у хворих із ожирінням / А.С. Лаврик, О.С. Тивончук, О.П. Дмитренко, О.А. Лаврик // Практична ангіологія. – 2012. – № 5–6 (54–55). – С. 30–36.

29. Паньків В.І. Ожиріння як медико-соціальна проблема / В.І. Паньків // Практична ангіологія. – 2006. – № 4. – С. 36–42.

30. Пат. 110393 Україна, МПК А 61 В17/00 Спосіб хірургічного лікування морбідного ожиріння / Лаврик А.С., Манойло М.В., Згонник А.Ю., Лаврик О.А. ; заявник та патентовласник Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України. — № u201603017 ; заявл. 24.03.16 ; опубл. 10.10.16. – Бюл. 19.

31. Принципи лікування рубцевих кил у хворих на ожиріння / О.Ю. Усенко, О.С. Тивончук, Б.М. Кондратенко, М.В. Манойло, О.А. Лаврик, В.В. Москаленко // Харківська хірургічна школа. – 2015. – № 5 (74.) – С. 148–150.

32. Принципи обстеження хворих на морбідне ожиріння і метаболічний синдром, які є кандидатами для виконання бариатричного оперативного втручання / Я.С. Березницький, Р.В. Дука, Т.В. Колеснік [та ін.] // *Sciences of Europe*. – 2017. – V. 21, № 21. – С. 5–11.

33. Pories W. Etiology of type II diabetes mellitus: role of the foregut / W. Pories, R. Albercht // *World J. Surg.* – 2001. – Vol. 25, № 4. – P. 527–531.

34. Саенко В.Ф. Метаболическая хирургия: состояние проблемы / В.Ф. Саенко // *Клин. хирургия*. – 2008. – № 6 (783). – С. 47–51.

35. Шалимов А.А. Хирургия кишечника / А.А. Шалимов, В.Ф. Саенко. – Київ : Здоров'я, 1977. – 245 с.

36. Шунтирование желудка в хирургическом лечении патологического ожирения / А.С. Лаврик, В.Ф. Саенко, А.С. Тывончук [и др.] // *Клин. хірургія*. – 2002. – № 3. – С. 14–17.

37. A comparison of a personal series of biliopancreatic diversion and literature data on gastric bypass help to explain the mechanisms of resolution of type 2 diabetes by the two operations / N. Scopinaro, F. Papadia, G. Camerini [et al.] // *Obes. Surg.* – 2008. – Vol. 18, № 8. – P. 1035–1038.

38. A Meta-Analysis of GLP-1 After Roux-En-Y Gastric Bypass: Impact of Surgical Technique and Measurement Strategy / P. Jirapinyo, D.X. Jin, T. Qazi [et al.] // *Obes. Surg.* – 2018. – Vol. 28, № 3. – P. 615–626.

39. A systematic review and meta-analysis of the effect of Billroth reconstruction on type 2 diabetes. A new perspective on old surgical methods / Y. Kwon, H.J. Kim, E. Lo Menzo [et al.] // *SORD*. – 2015. – Vol 11. – P. 11.

40. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk / J.P. Després, I. Lemieux, J. Bergeron [et al.] // *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.* – 2008. – Vol. 28, № 6. – P. 1039–1049.

41. Adipokine Dysregulation in Turner Syndrome: Comparison of Circulating Interleukin-6 and Leptin Concentrations with Measures of Adiposity and C-Reactive Protein / J. Ostberg, A. Hosseinzadeh, V. Mohamed-Ali, G. Conway // *J. Clin. Endocrinol. Metabolism.* – 2005. – Vol. 90, № 5. – P. 2948–2953.
42. Adiponectin, Leptin and Visfatin in Hypoxia and its Effect for Weight Loss in Obesity / L.K. Rausch, M. Hofer, S. Pramsöhler [et al.] // *Front Endocrinol. (Lausanne).* – 2018. – Vol. 18, № 9. – P. 615.
43. Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance / P. Kern, S. Ranganathan, C. Li [et al.] // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2001. – Vol. 280. – P. 745–751.
44. Alberti K. International diabetes federation: a consensus on type 2 diabetes prevention / K. Alberti, P. Zimmet, J. Shaw // *Diabet. Med.* – 2007. – Vol. 24. – P. 451–463.
45. Alberti K.G. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition / K.G. Alberti, P. Zimmet, J. Shaw // *Lancet.* – 2005. – Vol. 366, № 9491. – P. 1059–1062.
46. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery position statement on long-term survival benefit after metabolic and bariatric surgery / J. Kim, D. Eisenberg, D. Azagury [et al.] // *Surg. Obes. Relat. Dis.* – 2015. – Vol. 12. – P. 453–459.
47. Apelin prevents aortic aneurysm formation by inhibiting macrophage inflammation / N.J. Leeper, M.M. Tedesco, Y. Kojima [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2009. – Vol. 296, № 5. – P. 1329–1335.
48. Association Between Novel MRI-Estimated Pancreatic Fat and Liver Histology-determined Steatosis and Fibrosis in Non-alcoholic Fatty Liver Disease / N.S. Patel, M.R. Peterson, D.A. Brenner [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2013. – Vol. 37, № 6. – P. 630–639.
49. Baddeley R.M. The management of gross refractory obesity by jejunoileal bypass / R.M. Baddeley // *Br. J. Surg.* – 1979. – Vol. 66. – P. 525–528.

50. Bariatric Surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes / P.R. Schauer, S.R. Kashyap, K. Wolski [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2012. – Vol. 366. – P. 1567–1576.

51. Bariatric Surgery versus conventional medical therapy in obese patients with diabetes / G. Mingrone, S. Panunzi, A. De Gaetano [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2012. – Vol. 366. – P. 1577–1585.

52. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes – 5-Year Outcomes / P.R. Schauer, D.L. Bhatt, J.P. Kirwan [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2017. – Vol. 376, № 7. – P. 641–651.

53. Bayliss W. The mechanism of pancreatic secretion / W. Bayliss, E. Starling // *J. Physiol.* – 1902. – Vol. 28. – P. 325–353.

54. Belachew M. History of Lap-Band: from dream to reality / M. Belachew, M. Legrand, V. Vincent // *Obes. Surg.* – 2001. – Vol. 11. – P. 297–302.

55. Bidirectional Relationship between Gastric Emptying and Plasma Glucose Control in Normoglycemic Individuals and Diabetic Patients / B.M. Mihai, C. Mihai, C. Cijevschi-Prelipcean [et al.] // *J. Diabetes. Res.* – 2018. – Vol. 2018. – P. 1736959.

56. Buchwald H. Bariatric surgery worldwide 2003 / H. Buchwald // *Obes. Surg.* – 2009. – Vol. 14, № 9. – P. 1157–1164.

57. Campbell J.E. Pharmacology, physiology, and mechanisms of incretin hormone action / J.E. Campbell, D.J. Drucker // *Cell. Metab.* – 2013. – Vol. 17, № 6. – P. 819–837.

58. Capella J.F. Gastro-gastric fistulas and marginal ulcers in gastric bypass procedures for weight reduction / J.F. Capella, R.F. Capella // *Obes. Surg.* – 1999. – Vol. 9, №1. – P. 22–27.

59. Capuzzi D.M. C-reactive and Cardiovascular Risk in the Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes: Controversy and Challenge / D.M. Capuzzi, J.S. Freeman // *Clin. Diabetes.* – 2007. – Vol. 25, №1. – P. 16–22.

60. Caro F.J. Insulin resistance in obese and nonobese man / F.J. Caro // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1991. – Vol. 73. – P. 691–695.
61. CCR2 modulates inflammatory and metabolic effects of high-fat feeding / S. Weisberg, R. Huber, J. Lemieux [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2006. – Vol. 116, № 1. – P. 115–124.
62. Clinical Management of Metabolic Syndrome Report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association Conference on Scientific Issues Related to Management / S. Grundy, B. Hansen, S. Smith [et al.] // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P. 551–556.
63. C-Reactive Protein and Features of the Metabolic Syndrome in a Population-Based Sample of Children and Adolescents / M. Lambert, E. Delvin, G. Paradis [et al.] // *Clin. Chemistry.* – 2004. – Vol. 50, № 10. – P. 1762–1768.
64. C-reactive protein is independently associated with total body fat, central fat, and insulin resistance in adult women / N. Pannacciulli, F. Cantatore, A. Minenna [et al.] // *Int. J. Obesity.* – 2001. – Vol. 25. – P. 1416–1420.
65. Creutzfeldt W. The entero-insular axis in type 2 diabetes--incretins as therapeutic agents / W. Creutzfeldt // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* – 2001. – Vol. 109, suppl. 2. – S288–303.
66. De Fronzo R.A. Pathogenesis of type 2 diabetes: metabolic and molecular implications for identifying diabetes genes / R.A. De Fronzo // *Diabetes Rev.* – 1997. – Vol. 5. – P. 177–269.
67. Determinants of Diabetes Remission and Glycemic Control After Bariatric Surgery / S. Panunzi, L. Carlsson, A. De Gaetano [et al.] // *Diabetes. Care.* – 2016. – Vol. 39, № 1. – P. 166–174.
68. Diabetes improvement and resolution following laparoscopic vertical sleeve gastrectomy (LVSG) versus laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (LRYGB) procedures: a systematic review of randomized controlled trials / E. Osland, R.M. Yunus, S. Khan [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2017. – Vol. 31, № 4. – P. 1952–1963.

69. Direct Cross-talk of Interleukin-6 and Insulin Signal Transduction via Insulin Receptor Substrate-1 in Skeletal Muscle Cells / C. Weigert, A. Hennige, R. Lehmann [et al.] // *J. Biological Chemistry*. – 2006. – Vol. 281, № 11. – P. 7060–7067.

70. Dixon J.B. Obesity and diabetes: the impact of bariatric surgery on type 2 diabetes / J.B. Dixon // *World J. Surg.* – 2009. – Vol. 33. – P. 2014–2021.

71. Do incretins play a role in the remission of type 2 diabetes after gastric bypass surgery: what are the evidence? / M. Bose, B. Olivan, F. Pi-Sunyer [et al.] // *Obes. Surg.* – 2009. – Vol. 19, № 2. – P. 217–229.

72. Downregulation of GLP-1 and GIP receptor expression by hyperglycemia: possible contribution to impaired incretin effects in diabetes / G. Xu, H. Kaneto, D.R. Laybutt [et al.] // *Diabetes*. – 2007. – Vol. 56, № 6. – P. 1551–1558.

73. Duodenal-jejunal bypass and jejunectomy improve insulin sensitivity in Goto-Kakizaki diabetic rats without changes in incretins or insulin secretion / S. Salinari, C.W. le Roux, A. Bertuzzi [et al.] // *Diabetes*. – 2014. – Vol. 63, № 3. – P. 1069–1078.

74. Early changes in incretin secretion after laparoscopic duodenal-jejunal bypass surgery in type 2 diabetic patients / H.C. Lee, M.K. Kim, H.S. Kwon [et al.] // *Obes. Surg.* – 2010. – Vol. 20, № 11. – P. 1530–1535.

75. Effect of gastrointestinal surgical manipulation on metabolic syndrome: a focus on metabolic surgery / M. Rizzello, F. De Angelis, F.C. Campanile, G. Silecchia // *Gastroenterol. Res. Pract.* – 2012. – Vol. 2012. – P. 670418.

76. Effect of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus / P.R. Schauer, B. Burguera, S. Ikramuddin [et al.] // *Ann. Surg.* – 2003. – Vol. 238. – P. 467–484.

77. Effect of Resected Gastric Volume on Ghrelin and GLP-1 Plasma Levels: a Prospective Study / F Sista, V Abruzzese, M Clementi [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2016. – Vol. 20, № 12. – P. 1931–1941.

78. Effect of TNF-Converting Enzyme Inhibitor on Insulin Resistance in Fructose-Fed Rats / N. Togashi, N. Ura, K. Higashiura [et al.] // *Hypertension*. – 2002. – Vol. 39. – P. 578–580.

79. Effective lipid modification by partial ileal bypass reduced long-term coronary heart disease mortality and morbidity: five-year posttrial follow-up report from the POSCH. Program on the Surgical Control of the Hyperlipidemias / Buchwald H., Varco R.L., Boen J.R. [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 1998. – Vol. 158, № 11. – P. 1253–1261.

80. Effects of biliopancreatic diversion on type 2 diabetes in patients with BMI 25 to 35 / N. Scopinaro, G.F. Adami, F.S. Papadia [et al.] // *Ann. Surg.* – 2011. – Vol. 253, № 4. – P. 699–703.

81. Effects of different gastrointestinal surgical approaches on pancreatic β -cell function in type 2 diabetic patients with BMIs < 30 / X. Lubai, W. Kejia, C. Jingli [et al.] // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. – 2015. – Vol. 123, № 4. – P. 227–231.

82. Effects of pioglitazone on adipose tissue remodeling with in the setting of obesity and insulin resistance / C.J. De Souza, M. Eckhardt, K. Gagen [et al.] // *Diabetes*. – 2001. – Vol. 50. – P. 1863–1871.

83. Elder K. A. Bariatric surgery: a review of procedures and outcomes / K.A. Elder, B.M. Wolfe // *Gastroenterology*. – 2007. – Vol. 132. – P. 2253–2271.

84. Faulkner R.A. Critical evaluation of frame size determination in the 1983 Metropolitan Life weight for height tables / R.A. Faulkner, D.A. Bailey // *Can. J. Public. Health*. – 1989. – Vol. 80, № 5. – P. 369–372.

85. Ferranti S. The Perfect Storm: Obesity, Adipocyte Dysfunction, and Metabolic Consequences / S. Ferranti, D. Mozaffarian // *Clin. Chemistry*. – 2008. – Vol. 54, № 6. – P. 945–955.

86. Flegal K.M. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999–2010 / K.M. Flegal, M.D. Carroll, B.K. Kit // *JAMA*. – 2012. – Vol. 307. – P. 491–497.

87. Forsell P. The Swedish adjustable gastric banding (SAGB) for morbid obesity / P. Forsell, G. Hellers // *Obes. Surg.* – 1997. – Vol. 7. – № 4. – P. 345–351.
88. Foster K.A. NADH hyperoxidation correlates with enhanced susceptibility of aged rats to hypoxia / K.A. Foster, R.R. Margraf, D.A. Turner // *Neurobiol Aging.* – 2008. – Vol. 29, № 4. – P. 598–613.
89. Fried M. Interdisciplinary European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery / M. Fried, V. Yumuk, J.M. Oppert // *Obes. Surg.* – 2013. – Vol. 14, № 9. – P. 1157–1164.
90. Frolkis J.P. National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII). Implications of 2001 cholesterol treatment guidelines based on a retrospective analysis of a high-risk patient cohort / J.P. Frolkis // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 89, № 6. – P. 765–766.
91. Frühbeck G. Obesity: the gateway to illhealth – an EASO Position Statement on a rising public health, clinical and scientific challenge in Europe / G. Frühbeck, H. Toplak, E. Woodward // *Obes. Facts.* – 2013. – Vol. 6. – C. 117–120.
92. Frydenberg H. Easy to stomach: Gastric Stapling and Banding / H. Frydenberg, R. Gordon. – North Balwyn : Rene Publishing Pty Ltd, 1986. – P. 26–27.
93. Gao H.X. International Diabetes Federation (IDF) / H.X. Gao, E.E. Regier, K.L. Close // *J. Diabetes.* – 2016. – Vol. 8, № 3. – P. 300–302.
94. Ghrelin levels could be involved in the improvement of insulin resistance after bariatric surgery / C. Santiago-Fernández, S. García-Serrano, M. Tome [et al.] // *Endocrinol. Diabetes. Nutr.* – 2017. – Vol. 64, № 7. – P. 355–362.
95. Ghrelin, leptin, and glycemic control after sleeve gastrectomy versus Roux-en-Y gastric bypass-results of a randomized clinical trial / P. Kalinowski, R. Paluszkiwicz, T. Wróblewski [et al.] // *Surg. Obes. Relat. Dis.* – 2017. – Vol. 13, № 2. – P. 181–188.

96. GLP-1 and adiponectin: effect of weight loss after dietary restriction and gastric bypass in morbidly obese patients with normal and abnormal glucose metabolism / C.P. De Carvalho, D.M. Marin, A.L. de Souza [et al.] // *Obes. Surg.* – 2009. – Vol. 19, № 3. – P. 313–320.

97. Glucagon-like peptide-1(7-36): a physiological incretin in man / B. Kreymann, G. Williams, M. Ghatei, S. Bloom // *Lancet.* – 1987. – Vol. 330. – P. 1300–1304.

98. Glucose Metabolism After Gastric Banding and Gastric Bypass in Individuals With Type 2 Diabetes: Weight Loss Effect / M.M. Holter, R. Dutia, S.M. Stano [et al.] // *Diabetes. Care.* – 2017. – Vol. 40, № 1. – P. 7–15.

99. Glucose metabolism in obese subjects: lessons from OGTT, IVGTT and clamp studies / A.J. Scheen, N. Paquot, M.R. Letiexhe [et al.] // *Int. J. Obes.* – 1995. – Vol. 19, suppl. 3. – S14–S20.

100. Glycemic changes after gastrectomy in non-morbidly obese patients with gastric cancer and diabetes / Z. Shen, J. Yu, S. Lei [et al.] // *Hepatogastroenterology.* – 2015. – Vol. 62, № 137. – P. 245–250.

101. Goh Y.M. Surgical cure for type 2 diabetes by foregut or hindgut operations: a myth or reality? A systematic review / Y.M. Goh, Z. Toumi, R.S. Date // *Surg. Endosc.* – 2017. – Vol. 31, № 1. – P. 25–37.

102. Gonzalez C. Enteroinsular axis: physiology and pathophysiology. Metabolic and pleiotropic effects of incretins / C. Gonzalez, J. Gagliardino // *Physiological mini-reviews.* – 2009. – Vol. 4. – P. 37–47.

103. Gregor M. Adipocyte stress: the endoplasmic reticulum and metabolic diseases / M. Gregor, G. Hotamisligil // *J. Lipid Research.* – 2007. – Vol. 48. – P. 1905–1914.

104. Grundy S.M. United States Cholesterol Guidelines 2001: expanded scope of intensive low-density lipoprotein-lowering therapy / S.M. Grundy // *Am. J. Cardiol.* – 2001. – Vol. 88, № 7. – P. 23J–27J.

105. Gut hormones as mediators of appetite and weight loss after Roux-en-Y gastric bypass / C.W. Le Roux, R. Welbourn, M. Werling [et al.] // *Ann. Surg.* – 2007. – Vol. 246. – P. 780–785.
106. Han T.S. A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease / T.S. Han, M.E. Lean // *JRSM Cardiovasc Dis.* – 2016. – Vol. 5. – P. 2048004016633371.
107. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years / A. Afshin, M.H. Forouzanfar [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2017. – Vol. 377. – P. 13–27.
108. Hess D.S. Biliopancreatic diversion with a duodenal switch / D.S. Hess, D.W. Hess // *Obes. Surg.* – 1998. – Vol. 8, № 3. – P. 267–282.
109. Hjelmæsæth J. Bariatric Surgery and Hypertension / J. Hjelmæsæth, G.S. Jakobsen, N. Nordstrand // *JAMA.* – 2018. – Vol. 319, № 23. – P. 2441.
110. Hotamisligil G.S. Endoplasmic reticulum stress and inflammation in obesity and type 2 diabetes / G.S. Hotamisligil // *Novartis Found Symp.* – 2007. – Vol. 286. – P. 86–94.
111. Hotamisligil G.S. Mechanisms of TNF-alpha-induced insulin resistance / G.S. Hotamisligil // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* – 1999. – Vol. 107. – P. 119–125.
112. Hypoxia induced changes of SePP1 expression in rat preadipocytes and its impact on vascular fibroblasts / L. Yin, W. Cai, J. Sheng, Y. Sun // *Int. J. Clin. Exp. Med.* – 2014. – Vol. 7, № 1. – P. 41–50.
113. Hypoxia-inducible factor 1alpha polymorphism and coronary collaterals in patients with ischemic heart disease / J.R. Resar, A. Roguin, J. Voner [et al.] // *Chest.* – 2005. – Vol. 128, № 2. – P. 787–791.
114. Impact of gastrointestinal bypass on nonmorbidly obese type 2 diabetes mellitus patients after gastrectomy / J Pak, Y Kwon, E Lo Menzo [et al.] // *Surg. Obes. Relat. Dis.* – 2015. – Vol. 11, № 6. – P. 1266–1272.

115. Incretin based treatments and mortality in patients with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis / J. Liu, L. Li, K. Deng [et al.] // *BMJ*. – 2017. – 357. – P. 2499.
116. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? / J.S. Yudkin, M. Kumari, S.E. Humphries, V. Mohammed-Ali // *Atherosclerosis*. – 2000. – Vol. 148. – P. 209–214.
117. Insulin sensitivity and secretion changes after gastric bypass in normotolerant and diabetic obese subjects / S. Salinari, A. Bertuzzi, C. Guidone [et al.] // *Ann. Surg.* – 2013. – Vol. 257, № 3. – P. 462–468.
118. Insulin/IGF-1 and TNF- α stimulate phosphorylation of IRS-1 at inhibitory Ser307 via distinct pathways / L. Rui, V. Aguirre, J. Kim [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2001. – Vol. 107. – P. 181–189.
119. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes / A. Patel, S. MacMahon [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 2560–2572.
120. Interdisciplinary European guidelines on surgery for severe obesity / M. Fried, V. Hainer, A. Basdevant [et al.] // *Rozhl. Chir.* – 2008. – Vol. 87. – P. 468.
121. Interleukin-6 acts as insulin sensitizer on glycogen synthesis in human skeletal muscle cells by phosphorylation of Ser 473 of Akt / C. Weigert, A. Hennige, K. Brodbeck, H. Häring // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2005. – Vol. 289. – P. 251–257.
122. Jacob B.P. New developments in gastric bypass procedures and physiological mechanisms / B.P. Jacob, M. Gagner // *Surg. Technol. Int.* – 2003. – Vol. 11. – P. 119–126.
123. Kahn B.B. Obesity and insulin resistance / B.B. Kahn, J.S. Flier // *J. Clin. Invest.* – 2000. – Vol. 106. – P. 473–481.
124. Kelly T. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030 / T. Kelly, W. Yang, C.S. Chen // *Int. J. Obes (London)*. – 2008. – Vol. 32. – P. 1431–1437.

125. Kendall D.M. The metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cardiovascular disease: understanding the role of insulin resistance / D.M. Kendall, A.P. Harmel // *Am. J. Manag. Care.* – 2002. – Vol. 8, suppl. 20. – S635–653.
126. Kereiakes D.J. Metabolic syndrome epidemic / D.J. Kereiakes, J.T. Willerson // *Circulation.* – 2003. – Vol. 108. – P. 1552–1553.
127. Kieffer T.J. The glucagon-like peptides / T.J. Kieffer, J.F. Habener // *Endocr. Rev.* – 1999. – Vol. 20. – P. 876–913.
128. Kirby R.M. Gastric Banding in the treatment of Morbid Obesity / R.M. Kirby, T. Ismail // *Br. J. Surge.* – 1989. – Vol. 76. – P. 490–492.
129. Koch T.R. Current and future impact of clinical gastrointestinal research on patient care in diabetes mellitus / T.R. Koch, T.R. Shope, M. Camilleri // *World J. Diabetes.* – 2018. – Vol. 9, № 11. – P. 180–189.
130. Kotronen A. Fatty liver: a novel component of the metabolic syndrome / A. Kotronen, H. Yki-Jarvinen // *Arterioscler Thromb Vasc. Biol.* – 2008. – Vol. 28, № 1. – P. 27–38.
131. Kuzmak L.I. A review of seven years experience with silicone gastric banding / L.I. Kuzmak // *Obes. Surg.* – 1991. – Vol. 1. – P. 403–408.
132. Kuzmak L.I. Silicone gastric banding for morbid obesity / L.I. Kuzmak // *Cont. Surg.* – 1986. – Vol. 6. – P. 13–18.
133. Laparoscopic duodenal-jejunal Exclusion in the treatment of type 2 diabetes mellitus in patients with BMI, 30 kg/m² (LBMI) / A. C. Ramos, Y.M. de Souza, M.P. Galvao Neto [et al.] // *Obes Surg.* – 2009. – Vol. 19, № 3. – P. 307–312.
134. Laparoscopic Bariatric Surgery Can Be Performed Through a Single Incision: A Comparative Study / T. Rogula, C. Daigle, M. Dua, H. Shimizu, J. Davis, O. Lavryk, A. Aminian, P. Schauer // *Obes. Surg.* – 2014. – Vol. 24. – P.1102–1108.
135. Lavryk A. C-reactive protein and sialic acide changes after bariatric surgery in patients with morbid obesity / A. Lavryk, O. Lavryk // XVIII World Congress IFSO 2013 : Abstr. – *Obes. Surg.* – 2013. – V. 23, № 8. – P. 125.

136. Lavryk O. Gastric bypass as one of the methods of surgical treatment of morbid obesity and metabolic syndrome / O. Lavryk // 20th Eur. Students conference promising medical scientists willing to look beyond : Abstr. Book. 4th Oktober – 7th Oktober 2009, Berlin. – Eur. Journal of Medical Research. – 2009. – Vol. 14, suppl. 2. – P. 107.

137. Liang C. The Macrophage at the Crossroads of Insulin Resistance and Atherosclerosis / C. Liang, S. Han, T. Senokuchi // *Circ. Res.* – 2007. – Vol. 100. – P. 1546–1555.

138. Linner J.H. Surgery for morbid obesity / J.H. Linner, R.L. Drew. – New York : Springer-Verlag, 1984. – P. 23–39.

139. Long-term clinical and functional impact of biliopancreatic diversion on type 2 diabetes in morbidly and non-morbidly obese patients / N. Scopinaro, G. Camerini, F. Papadia [et al.] // *Surg. Obes. Relat. Dis.* – 2015. – Vol. 12, № 4. – P. 822–827.

140. Long-term outcomes after biliopancreatic diversion with and without duodenal switch: 2-, 5-, and 10-year data / M. Sethi, E. Chau, A. Youn [et al.] // *Surg. Obes. Relat. Dis.* – 2016. – Vol. 12, № 9. – P. 1697–1705.

141. Lovig T. Gastric banding for morbid obesity: five years follow-up / T. Lovig // *Intern. J. Obesity.* – 1993. – Vol. 17, № 8. – P. 453–457.

142. Macrophage TNF – contributes to insulin resistance and hepatic steatosis in diet-induced obesity / B. Taeye, T. Novitskaya, O. McGuinness [et al.] // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2007. – Vol. 293. – P. 713–725.

143. Madsbad S. GLP-1 as a mediator in the remission of type 2 diabetes after gastric bypass and sleeve gastrectomy surgery / S. Madsbad, J.J. Holst // *Diabetes.* – 2014. – Vol. 63, № 10. – P. 3172–3174.

144. Marlex Mesh Gastric Banding: A 7-12 Year Follow-up / E. Naslund, L. Granstrom, D. Stockeld, L. Backman // *Obes. Surg.* – 1994. – Vol. 4, № 3. – P. 269–273.

145. Mason E. Gastric emptying controls type 2 diabetes mellitus / E. Mason // *Obes. Surg.* – 2007. – Vol. 17, № 7. – P. 853–855.

146. Mason E.E. Gastric Bypass / E.E. Mason, C. Ito // *Ann. Surg.* – 1969. – P.329-339.
147. Mason E.E. Gastric bypass in obesity / E.E. Mason, C. Ito // *Surg. Clin. North. Am.* – 1967. – Vol. 47. – P. 1345–1415.
148. Mason E.E. Vertical banded gastroplasty for obesity / E.E. Mason // *Arch. Surg.* – 1982. – Vol. 117. – P. 701–706.
149. Matter C. RANTES (Regulated on Activation, Normal T Cell Expressed and Secreted), Inflammation, Obesity, and the Metabolic Syndrome / C. Matter, C. Handschin // *Circulation.* – 2007. – Vol. 115. – P. 946–948.
150. MCP-1 contributes to macrophage infiltration into adipose tissue, insulin resistance, and hepatic steatosis in obesity / H. Kanda, T. Sanshiro, Y. Tamori [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2006. – Vol. 116. – P. 1494–1505.
151. Mechanisms in bariatric surgery: Gut hormones, diabetes resolution, and weight loss / J.J. Holst, S. Madsbad, K.N. Bojsen-Møller [et al.] // *Surg. Obes. Relat. Dis.* – 2018. – Vol. 14, № 5. – P. 708–714.
152. Melvin W.S. Roux-en-Y gastric bypass is the operation of choice for bariatric surgery / W.S. Melvin // *J. Gastrointest. Surg.* – 2004. – Vol. 84. – P. 398–400.
153. Metabolic syndrome resolution by Roux-en-Y gastric bypass in a real world: a case control study / H. Schmid, Neto C.F. Goelzer, L.S. Dias [et al.] // *Rev. Assoc. Med. Bras.* – 2015. – Vol. 61, № 2. – P. 161–169.
154. Metabolic syndrome: definitions and controversies / E. Kassi, P. Pervanidou, G. Kaltsas, G. Chrousos // *BMC Med.* – 2011. – Vol. 9. – P. 48.
155. Miller D.K. Gastric bypass with Roux-an-Y / D.K. Miller // *Bariatric Surg.* – 1986. – Vol. 4. – P. 12–16.
156. Molina M. Gastric banding / M. Molina, H.E. Oria // *Program 6-th Bariatric Surgery Colloquium.* – 1983. – P. 15.
157. Moore B. On the treatment of Diabetes mellitus by acid extract of Duodenal Mucous Membrane / B. Moore // *Biochem. J.* – 1906. – Vol. 1, № 1. – P. 28–38.

158. MRI-determined fat content of human liver, pancreas and kidney / P.E. Sijens, M.A. Edens, S.J. Bakker, R.P. Stolk // *World J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 16, № 16. – P. 1993–1998.

159. Mylytsya K. Simultaneous Debulking of Great Omentum Like a Palliative Stage of Metabolic Syndrom and Obesity Treatment / K. Mylytsya, A. Lavryk, O. Lavryk // *Journal of Education, Health and Sport.* – 2016. – T.6, № 9. – C. 691–698.

160. Narrative review: effect of bariatric surgery on type 2 diabetes mellitus / M. Vetter, S. Cardillo, M. Rickels [et al.] // *Ann. Int. Med.* – 2009. – Vol. 150. – P. 94–103.

161. Nauck M.A. The incretin effect in healthy individuals and those with type 2 diabetes: physiology, pathophysiology, and response to therapeutic interventions / M.A. Nauck, J.J. Meier // *Lancet Diabetes Endocrinol.* – 2016. – Vol. 4, № 6. – P. 525–536.

162. Neff K.J. Bariatric surgery: traversing the CROSSROADS into mainstream diabetes care / K.J. Neff, C.W. le Roux // *Diabetologia.* – 2016. – Vol. 59, № 5. – P. 942–944.

163. NHLBI Obesity Education Initiative Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Obesity in Adults (US). Bethesda (MD): National Heart, Lung, and Blood Institute. – 1998. – P. 98–408.

164. Obesity: prevention and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation // *World Health Organ. Tech. Rep. Ser.* – 2000. – 894 p.

165. Oria H. Guidelines for weight calculations and follow-up in bariatric surgery / H. Oria, C. Carrasquilla, P. Cunningham // *Surg. Obes. Relat. Dis.* – 2005. – Vol. 1, № 1. – P. 67–68.

166. Papanicolaou D. Interleukin-6: the endocrine cytokine / D. Papanicolaou // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2000. – Vol. 85. – P.1331–1333.

167. Plasma fatty acid composition is associated with the metabolic syndrome and low-grade inflammation in overweight adolescents 1–3 / C. Klein-Platat, J. Draï, M. Oujaa [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2005. – Vol. 82. – P. 1178–1184.

168. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery / D.E. Cummings, D.S. Weigle, R.S. Frayo [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 346. – P. 1623–1630.

169. Pories W. Bariatric Surgery: Risks and Rewards / W. Pories // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008. – Vol. 93, № 11. – P. 89–96.

170. Pories W.J. Prevention and control of type 2 diabetes mellitus with gastric bypass surgery / W.J. Pories // *Int. J. Obes.* – 1998. – Vol. 22. – P. 85.

171. Predictors for remission of major components of the metabolic syndrome after biliopancreatic diversion with duodenal switch (BPDDS) / V. Vage, R.M. Nilsen, A. Berstad [et al.] // *Obes. Surg.* – 2013. – Vol. 23, № 1. – P. 80–86.

172. Predictors of Hypertension Remission and Recurrence After Bariatric Surgery / D. Benaiges, M. Sagué, J.A. Flores-Le Roux [et al.] // *Am. J. Hypertens.* – 2016. – Vol. 29, № 5. – P. 653–659.

173. Prevalence of metabolically healthy obesity and its impacts on incidences of hypertension, diabetes and the metabolic syndrome in Taiwan / L.C. Hwang, C.H. Bai, C.A. Sun, C.J. Chen // *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* – 2012. – Vol. 21, № 2. – P. 227–233.

174. Production and Release of Macrophage Migration Inhibitory Factor from Human Adipocytes / T. Skurk, C. Herder, I. Kraft [et al.] // *Endocrinology.* – 2005. – Vol. 146, №3. – P. 1006–1011.

175. Prolonged interleukin-6 administration enhances glucose tolerance and increases skeletal muscle PPAR α and UCP2 expression in rats / A. Holmes, J. Mesa, B. Neill [et al.] // *J. Endocrinology.* – 2008. – Vol. 198. – P. 367–374.

176. Reaven G.M. Relationship between glucose tolerance, insulin secretion and insulin action in non-obese individuals with varying degrees of glucose tolerance / G.M. Reaven, C.B. Hollenbeck, Y.D.I. Chen // *Diabetologia*. – 1989. – Vol. 32. – P. 52–55.

177. Relation of Body Mass Index and Insulin Resistance to Cardiovascular Risk Factors, Inflammatory Factors, and Oxidative Stress During Adolescence / A. Sinaiko, J. Steinberger, A. Moran [et al.] // *Circulation*. – 2005. – Vol. 111. – P. 1985–1991.

178. Resolution of Diabetes Following Vertical Gastroplasty in Morbidly Obese Patients / H.J. Neve, C.T. Soulsby, G.S. Whitely [et al.] // *Obes. Surg.* – 1993. – Vol. 3, № 1. – P. 75–78.

179. Risk reduction in gastric operations for obesity / E.E. Mason, K.J. Printen [et al.] // *Ann. Surg.* – 1979. – Vol. 190, №2. – P. 158–165.

180. Rubino F. Impact of Different Bariatric Surgical Procedures on Insulin Action and β -Cell Function in Type 2 Diabetes / F. Rubino, G. Mingrone // *Diabetes care*. – 2009. – Vol. 32, № 3. – P. 335–342.

181. Rubino F. Is Type 2 Diabetes an Operable Intestinal Disease? / F. Rubino // *Diabetes care*. – 2008. – Vol. 31, № 2. – P. 456–463.

182. Rubino F. Potential of surgery for curing Type 2 diabetes mellitus / F. Rubino, M. Gagner // *Ann. Surg.* – 2002. – Vol. 236, № 5. – P. 554–559.

183. Scopinaro N. Biliopancreatic bypass for obesity 11. Initial experience in men / N. Scopinaro, E. Gianetta, D. Sivalleri // *Brit. J. Surg.* – 1979. – Vol. 66. – P. 618–622.

184. Scopinaro N. Biliopancreatic bypass for obesity 11. Initial experience in men / N. Scopinaro, E. Gianetta, D. Sivalleri // *Brit. J. Surg.* – 1979. – Vol. 66. – P. 618–622,

185. Scopinaro N. Biliopancreatic diversion for obesity at eighteen years / N. Scopinaro, E. Gianetta, D. Sivalleri // *Surgery*. – 1996. – Vol. 119, №3. – P. 261–268.

186. Scopinaro N. The incidence of protein malnutrition after «Ad Hoc Stomach» BPD can be minimized / N. Scopinaro, G. Adami, E. Gianetta // *Obes. Surg.* – 1996. – Vol. 6. – P. 305.
187. Seidell J.C. Assessing obesity: classification and epidemiology / J.C. Seidell, K.M. Flegal // *Br. Med. Bull.* – 1997. – Vol. 53, № 2. – P. 238–252.
188. Sjostrom L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery (Review) / L. Sjostrom // *J. Intern. Med.* – 2013. – Vol. 273. – P. 219–234.
189. Skeletal muscle insulin resistance: role of inflammatory cytokines and reactive oxygen species / Y. Wei, K. Chen, A. Whaley-Connell [et al.] // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2008. – Vol. 294. – P. 673–680.
190. Spanakis E. Bariatric surgery, safety and type 2 diabetes / E. Spanakis, C. Gragnoli // *Obes. Surg.* – 2009. – Vol. 19, № 3. – P. 363–368.
191. Standards of medical care in diabetes / American Diabetes Association // *Diabetes Care.* – 2013. – Vol. 36, № 1. – P. 11–66.
192. Standl E. Aetiology and consequences of the metabolic syndrome / E. Standl // *Eur. Heart. J.* – 2005. – Vol. 7. – P. 10–13.
193. The comparative effects of bariatric surgery on weight and type 2 diabetes / P. Levy, M. Fried, F. Santini, N. Finer // *Obes. Surg.* – 2007. – Vol. 17, № 9. – P. 1248–1256.
194. The Correlation Between Obesity-Related Diseases and Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Women in the Pre-operative Evaluation for Bariatric Surgery Assessed by Transient Hepatic Elastography / F. de Barros, S. Setubal, J.M. Martinho [et al.] // *Obes. Surg.* – 2016. – Vol. 26, № 9. – P. 2089–2097.
195. The Diabetes Surgery Summit Consensus Conference / F. Rubino, L.M. Kaplan, P.R. Schauer, D.E. Cummings // *Ann. Surg.* – 2010. – Vol. 251, № 3. – P. 399–405.

196. The early effect of the Roux-en-Y gastric bypass on hormones involved in body weight regulation and glucose metabolism / F. Rubino, M. Gagner, P. Gentileschi [et al.] // *Ann. Surg.* – 2004. – Vol. 240, № 2. – P. 236–242.
197. The Metabolic Syndrome Is Associated With Circulating Adipokines in Older Adults Across a Wide Range of Adiposity / T. You, B. Nicklas, J. Ding [et al.] // *J. Gerontology.* – 2008. – Vol. 63A, № 4. – P. 414–419.
198. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus / C. Weyer, C. Bogardus, D.M. Mott, R.E. Pratley // *J. Clin. Invest.* – 1999. – Vol. 104. – P. 787–794.
199. TNF α -induced insulin resistance in adipocytes as a membrane microdomain in disorder: involvement of ganglioside GM3 / K. Kabayama, T. Sato, F. Kitamura [et al.] // *Glycobiology.* – 2005. – Vol. 15, №1. – P. 21–29.
200. Torres J.C. Gastric bypass: Roux-en-Ygastrojejunostomy from the lesser curvature / J.C. Torres, C.F. Oca, R.N. Garrison // *South. Med. J.* – 1983. – Vol. 76. –P. 1217–1221.
201. Trayhurn P. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue / P. Trayhurn, I.S. Wood // *Br. J. Nutr.* – 2004. – Vol. 92, № 3. – P. 347–355.
202. Trayhurn P. Hypoxia and adipose tissue function and dysfunction in obesity / P. Trayhurn // *Physiol. Rev.* – 2013. – Vol. 93, № 1. – P. 1–21.
203. Tumor necrosis factor alpha produced insulin resistance in skeletal muscle by activation of inhibitor kappaBkinase in a p38 MARKdependent manner / C. De Alvaro, T. Teruel, R. Hernandez, M. Lorenzo // *J. Biol. Chem.* – 2004. – Vol. 279. – P. 17070–17078.
204. Type 2 diabetes mellitus: a possible surgically reversible intestinal dysfunction / P. Sala, R. Torrinhas, S. Heymsfield, D. Waitzberg // *Obes. Surg.* – 2012. – Vol. 22. – P. 167–176.
205. Undurtin N. Is Metabolic Syndrome X an Inflammatory Condition? / N.Undurtin // *Exp. Biol. Med.* – 2002. – Vol. 227. – P. 989–997.

206. Visceral Obesity and Plasma Glucose-Insulin Homeostasis: Contributions of Interleukin-6 and Tumor Necrosis Factor in Men / A. Cartier, I. Lemieux, N. Alméras [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008. – Vol. 93, № 5. – P. 1931–1935.

207. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis / H. Buchwald, R. Estok, K. Fahrbach [et al.] // *Am. J. Med.* – 2009. – Vol. 122. – P. 248–256.

208. Wellen K. Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue / K. Wellen, G. Hotamisligil // *J. Clin. Invest.* – 2003. – Vol. 112. – P. 1785–1788.

209. Wilkinson L.H. Gastric reservoir reduction for morbid obesity / L.H. Wilkinson, O.A. Peloso // *Arch. Surg.* – 1981. – Vol. 5. – P. 63–65.

210. Ye J. Emerging role of adipose tissue hypoxia in obesity and insulin resistance / J. Ye // *Int. J. Obesity.* – 2009. – Vol. 33. – P. 54–66.

ДОДАТОК 1

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України:

1. Милиця К. М., **Лаврик О. А.**, Бахрушин В. Є. Хірургічне лікування метаболічного синдрому як профілактика розвитку смертальних захворювань. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2016. № 3. С. 16–20. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, статистична обробка клінічних даних, оформлення статті).*
2. Лаврик А. С., **Лаврик О. А.** Антидіабетичний ефект бариатричних операцій. Клінічна хірургія. 2013. № 4 (842). С. 32–36. *(Здобувачем проведено аналіз літератури та клінічних даних, написання та підготовка статті).*
3. Лаврик А. С., Тывончук А. С., Кожара С. П., Фурманенко Е. Д., **Лаврик О. А.** Возможности хирургического лечения сахарного диабета 2 типа. Сучасні медичні технології. 2012. № 4 (16). С. 78–84. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, обстеження та участь у лікуванні, написання статті).*
4. Лаврик О. А. Оценка отдаленных результатов операции бандажирования желудка у пациентов из морбидным ожирением. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2012. № 2. С. 99–103.
5. Лаврик О. А. Хірургічне лікування морбідного ожиріння: сучасний стан проблеми. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2009. № 2. С. 56–61.
6. Лаврик О. А. Місце інкретинового ефекту у забезпеченні гомеостазу обміну глюкози. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2009. № 4. С. 21–26.

**Статті у наукових фахових виданнях України,
включених до міжнародних наукометричних баз даних:**

7. Усенко О. Ю., **Лаврик О. А.**, Згонник А. Ю., Манойло М. В., Лаврик А. С. Біліопанкреатичне шунтування в модифікації: віддалені результати лікування метаболічного синдрому та цукрового діабету 2 типу у пацієнтів на морбідне ожиріння. Клінічна хірургія. 2018. № 10. С. 5–9. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір і обробка клінічного матеріалу, узагальнення даних, оформлення статті).*

8. Милица К. Н., Лаврик А. С., **Лаврик О. А.** Оментэктомия как циторедуктивный этап лечения метаболического синдрома при симультанных операциях. Хірургія України. 2016. № 4 (60). С. 49–54. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, узагальнення клінічних результатів).*

Статті у наукових виданнях інших держав:

9. Mylytsya K., Lavryk A., **Lavryk O.** Simultaneous Debulking of Great Omentum Like a Palliative Stage of Metabolic Syndrom and Obesity Treatment. Journal of Education, Health and Sport. 2016. Т. 6. № 9. С. 691–698. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, обробку клінічних даних).*

10. Rogula T., Daigle C., Dua M., Shimizu H., Davis J., **Lavryk O.**, Aminian A., Schauer P. Laparoscopic Bariatric Surgery Can Be Performed Through a Single Incision: A Comparative Study. Obesity surgery. 2014. Vol. 24. P. 1102–1108. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, написання та підготовка статті).*

11. Лаврик А. С., Тывончук А. С., **Лаврик О. А.** Влияние операции бандажирования желудка на качество жизни больных морбидным ожирением. Ожирение и метаболизм. 2011. № 4 (29). С. 28–30. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, узагальнення клінічних даних, підготовка статті до друку).*

Статті в інших наукових виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз даних:

12. Милица К. Н., **Лаврик О. А.**, Лаврик А. С. Сравнительная эффективность шунтирующих и рестриктивных бариатрических операций: ожидания и реальность. Клінічна хірургія. 2016. № 9. С. 8–10. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір та обробка клінічного матеріалу, написання статті).*

Статті в інших наукових виданнях:

13. Усенко О. Ю., Тивончук О. С., Кондратенко Б. М., Манойло М. В., **Лаврик О. А.**, Москаленко В. В. Принципи лікування рубцевих кил у хворих на ожиріння. Харківська хірургічна школа. 2015. № 5 (74). С. 148–150. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, узагальнення клінічних даних).*

14. Лаврик А. С., Згонник А. Ю., **Лаврик О. А.** Небезпеки й ускладнення малоінвазивного лікування ожиріння. Одеський медичний журнал. 2015. № 2 (148). С. 31–33. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, збір та обробка клінічних даних).*

15. Лаврик А. С., Тивончук О. С., Дмитренко О. П., **Лаврик О. А.** Можливості хірургічної корекції метаболічного синдрому у хворих із ожирінням. Практична ангіологія. 2012. № 5–6 (54–55). С. 30–36. *(Здобувачем проаналізована література, узагальнено клінічні дані, підготовлено статтю).*

16. Лаврик О. А. Роль деяких продуктів секреції жирової тканини у патогенезі метаболічного синдрому. Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. 2009. № 25 (спеціальний випуск). С. 171–174.

Патент на корисну модель:

17. Лаврик А. С., Манойло М. В., Згонник А. Ю., Лаврик О. А. Патент на корисну модель 110393 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб хірургічного

лікування морбідного ожиріння; власник Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України. № u201603017; заявлено 24.03.16; опубліковано 10.10.16; Бюл. 19. *(Здобувачем зібрано й проаналізовано клінічний матеріал, оформлено патент).*

Навчальний посібник:

18. Лаврик А. С., **Лаврик О. А.** Хірургія ожиріння та метаболічних розладів: [навчальний посібник]. Львів, 2018. 36 с.

Тези:

19. Lavryk A., Usenko O., Zgonnik A., **Lavryk O.**, Vinogradov R. Single anastomosis distal gastric bypass. XXIII World Congress IFSO 2018, Dubau, 26–29 September 2018: abstracts book. Obesity surgery. 2018. V. 22. № 8. P. 1200. *(Здобувачем проведено узагальнення та написання тез доповіді).*

20. Лаврик А. С., Згонник А. Ю., Манойло М. В., **Лаврик О. А.**, Виноградов Р. І. Власний досвід використання модифікованої методики біліопанкреатичного шунтування. XXIV з'їзд хірургів України, м. Київ, 26–28 вересня 2018 року: тези доповіді (електронний ресурс). Київ, 2018. С. 58. *(Здобувачем підготовлено та написано тези доповіді).*

21. Lavryk A., **Lavryk O.** C-reactive protein and sialic acide changes after bariatric surgery in patients with morbid obesity. XVIII World Congress IFSO 2013, Istanbul, 28–31 August 2013: abstracts book. Obesity surgery. 2013. V. 23. № 8. P. 125. *(Здобувачем проведено узагальнення та написання тез доповіді).*

22. Лаврик А. С., Тывончук А. С., Дмитренко Е. П., **Лаврик О. А.** Метаболический эффект билиопанкреатического шунтирования по N. Scopinaro. Хірургічне лікування ожиріння та супутніх метаболічних порушень: 5-та науково-практична конференція з міжнародною участю, м. Судак, 27–28 вересня 2012 року: тези доповіді. Клінічна хірургія. 2012. № 8. С. 27–28. *(Здобувачем підготовлено та написано тези доповіді).*

23. Лаврик А. С., **Лаврик О. А.** Особливості метаболізму жирової тканини у хворих на ожиріння. Хірургічне лікування ожиріння та супутніх метаболічних порушень: 4-та Українська конференція, м. Дніпропетровськ, 22–24 вересня 2010 року: тези доповіді. Клінічна хірургія. 2010. № 8 (809). С. 20. *(Здобувачем підготовлено та написано тези доповіді).*

24. Лаврик О. А. Вплив операції шунтування шлунка на деякі параметри вуглеводного обміну у хворих на морбідне ожиріння. Сучасні аспекти медицини і фармації – 2010: 70-та ювілейна Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених та студентів з міжнародною участю, м. Запоріжжя, 13–14 травня 2010 року: тези доповіді. Запоріжжя, 2010. С. 76–77.

25. Лаврик О. А. Стан метаболізму вуглеводів у хворих на морбідне ожиріння після операції шунтування шлунка. Науково-практична конференція, присвячена Всесвітньому дню здоров'я 2010, м. Київ : тези доповіді. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2010. Спец. вип. С. 188–189.

26. Lavryk O. Gastric bypass as one of the methods of surgical treatment of morbid obesity and metabolic syndrome. 20th European Students conference promising medical scientists willing to look beyond, Berlin, 4th–7th Oktober 2009: abstracts book. European Journal of Medical Research. 2009. Vol. 14. suppl. 2. P. 107.

27. Лаврик О. А. Міметики інкретинів у лікуванні цукрового діабету II типу. Актуальні проблеми сучасної медицини: II (63) Міжнародний конгрес студентів і молодих вчених, м. Київ, 4–6 листопада 2009 року: тези доповіді. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2009. № 3. С. 336–337.

ДОДАТОК 2

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

– Single anastomosis distal gastric bypass. XXIII World Congress IFSO 2018, Dubau, 26–29 September 2018.

– Власний досвід використання модифікованої методики біліопанкреатичного шунтування. XXIV з'їзд хірургів України, м. Київ, 26–28 вересня 2018 року.

– C-reactive protein and sialic acide changes after bariatric surgery in patients with morbid obesity. XVIII World Congress IFSO 2013, Istanbul, 28–31 August 2013.

– Метаболический эффект билиопанкреатического шунтирования по N. Scopinaro. Хірургічне лікування ожиріння та супутніх метаболічних порушень: 5-та науково-практична конференція з міжнародною участю, м. Судак, 27–28 вересня 2012 року.

– Особенности метаболизма жировой тканины у хворих на ожиріння. Хірургічне лікування ожиріння та супутніх метаболічних порушень: 4-та Українська конференція, м. Дніпропетровськ, 22–24 вересня 2010 року.

– Вплив операції шунтування шлунка на деякі параметри вуглеводного обміну у хворих на морбідне ожиріння. Сучасні аспекти медицини і фармації – 2010: 70-та ювілейна Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених та студентів з міжнародною участю, м. Запоріжжя, 13–14 травня 2010 року.

– Стан метаболізму вуглеводів у хворих на морбідне ожиріння після операції шунтування шлунка. Науково-практична конференція, присвячена Всесвітньому дню здоров'я 2010, м. Київ.

– Gastric bypass as one of the methods of surgical treatment of morbid obesity and metabolic syndrome. 20th European Students conference promising medical scientists willing to look beyond, Berlin, 4th–7th Oktober 2009.

– Міметики інкретинів у лікуванні цукрового діабету II типу.
Актуальні проблеми сучасної медицини: II (63) Міжнародний конгрес студентів і молодих вчених, м. Київ, 4–6 листопада 2009 року.

ДОДАТОК 3

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ



ІНХТ ім. О. О. Шалімова НАМН України

к. мед. н. Костенко А. А.

_____ 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб хірургічного лікування морбідного ожиріння.

2. Заявник: Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН України, вул. Героїв Севастополя 30, м. Київ, 03680.

Автори: Лаврик А. С., Мапоєло М. В., Згонник А. Ю., Лаврик О. А.

Джерела інформації Деклараційний патент на винахід № 110393 від 10.10.16, бюл. №19/2016.

3. Впроваджено _____

4. Термін впровадження з 01.02.2016 р. по 20.11.2018 р.

5. Загальна кількість спостережень 28.

6. Ефективність впровадження

Показник	За даними розробників	Організації що впроваджує
Зменшення тривалості операції	На 28,6%	Аналогічні показники

7. Зауваження та пропозиції _____

Відповідальний за впровадження

Зав. відділенням хірургії стравоходу,

шлунку та кишечника, к. мед. н.

Пустовіт А. А.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження Спосіб хірургічного лікування морбідного ожиріння
2. Заявник: Національний інститут хірургії та трансплантології О.О.Шалімова НАМН України, м. Київ, вул. Героїв Севастополя 30.
Автори: Лаврик А.С., Манойло М.В., Згонник А.Ю., Лаврик О.А.
3. Джерела інформації Патент України № 110393 Від 10.10.16. Бюл.№19
4. Впроваджено
5. Термін впровадження з 1.06.2016 по 30.11.2016
6. Загальна кількість спостережень
7. Ефективність впровадження

Показник	За даними розробників	Організації що
Зменшення кількості ускладнень	На 15%	Аналогічні показники
Скорочення терміну госпіталізації	на 10%	Аналогічні показники

8. Зауваження та пропозиції Зауважень немає

Відповідальний за впровадження

Г.М.М. Власов

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар

5. 11 2016 рік.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва пропозиції для впровадження** Спосіб хірургічного лікування морбідного ожиріння
- 2. Заявник:** Національний інститут хірургії та трансплантології О.О.Шалімова НАМН України, м. Київ, вул. Героїв Севастополя 30.
- Автори:** Лаврик А.С., Манойло М.В., Згонник А.Ю., Лаврик О.А.
- 3. Джерела інформації** Патент України № 110393 Від 10.10.16. Бюл.№19
- 4. Впроваджено**
- 5. Термін впровадження** з 1.06.2016 по 30.11.2016
- 6. Загальна кількість спостережень**
- 7. Ефективність впровадження**

Показник	За даними розробників	Організації що
Зменшення кількості ускладнень	На 15%	Аналогічні показники
Скорочення терміну госпіталізації	на 10%	Аналогічні показники

- 8. Зауваження та пропозиції** Зауважень немає

Відповідальний за впровадження

Зеленко В.С.



Сірий О. Є.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб хірургічного лікування морбідного ожиріння.
2. Заявник: Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України, вул. Героїв Севастополя 30, м.Київ.
Автори: Лаврик А.С., Манойло М.В., Згонник А.Ю., Лаврик О.А.
Джерело інформації: Деклараційний патент на винахід № 110393 від 10.10.16, бюл. № 19/2016
3. Впроваджено в 3 хірургічному відділенні КЗ "ДШМКЛ" ДОР
4. Термін впровадження - 2017 рік
5. Загальна кількість спостережень 6
6. Ефективність впровадження

Показник	За даними розробників	КЗ "ДШМКЛ" ДОР
Зменшення тривалості оперативного втручання	На 28,6 %	Аналогічні показники. Також зменшення кількості степлерних касет, що використовуються.

Зауважень немає.

Відповідольний за впровадження

Зав. З х.в. КЗ "ДШМКЛ" ДОР

Резник В.В.



ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар
ТОВ "Дім медицини"
Гавриченко Д.Г.
_____ 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

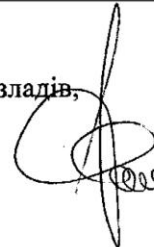
1. **Назва пропозиції для впровадження** : спосіб хірургічного лікування морбідного ожиріння.
2. **Заявник** : національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України, вул. Героїв Севастополя 30, м.Київ, 03680.
Автори : Лаврик А.С., Манойло М.В., Згонник А.Ю., Лаврик О.А.
Джерела інформації : Деклараційний патент на винахід № 110393 від 10.10.16. бюл. № 19/2016.
3. **Впроваджено** _____
4. **Термін впровадження** : з 01.02.2016 по 20.11.2018 р.
5. **Загальна кількість спостережень** : 28.
6. **Ефективність впровадження**

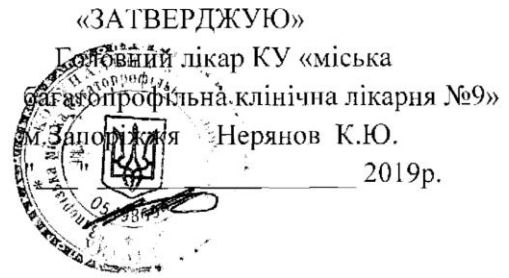
Показник	За даними розробників	Організації що впроваджує
Зменшення тривалості операції	На 28,6%	Аналогічні показники

7. **Зауваження та пропозиції** _____

Відповідальний за впровадження :

Керівник клініки хірургії ожиріння та метаболічних розладів,
завідуючий відділенням хірургії № 2 МД "ODREX"

 Фомін А.В.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Спосіб хірургічного лікування морбідного ожиріння»
Метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організації праці та ін.
2. Національний інститут хірургії та трансплантології ім.О.О.Шалімова НАМН України.
Винахідники: Лаврик А.С.; Манойло М.М.; Згоник А.Ю.; Лаврик О.А.
Заклад-розробник, його поштова адреса, П.І.Б. авторів
3. Джерело інформації: Патент України на корисну модель UA 110393, публікація у бюлетні ВАК України №19 від 10.10.2016
Назва передового досвіду (методичні рекомендації, звіт про НДР, дисертація, твори з'їздів, конференцій)
4. Місце впровадження: хірургічне відділення КУ «міська багатопрофільна клінічна лікарня №9» м.Запоріжжя, вул.Щаслива 1, 60096
Найменування лікувально-профілактичного закладу, його поштова адреса
5. Строки впровадження: з 2016 по 2018роки.
6. Загальна кількість спостережень: 10 спостережень
7. Перевага впровадженої пропозиції: виключення дванадцятипалої кишки виконують шляхом пересічення антрального відділу шлунка.
Форми, методи організації медичної допомоги
8. Ефективність впровадження: Виконання виключення дванадцятипалої кишки шляхом пересічення антрального відділу шлунка дозволяє знизити рівень неспроможності кукси дванадцятипалої кишки.
9. Зауваження, пропозиції: Зауважень не має. Пропонується для розповсюдження у хірургічних стаціонарах.
10. Заключення: запропонований « Спосіб хірургічного лікування морбідного ожиріння » дозволяє поліпшити надання медичної допомоги, а саме попередити прогресування метаболічних розладів та розвитку діабету 2 типу у хворих на ожиріння.

Зав. хірургічним відділенням

Товбін Ю.В.