

ДЕРЖАВНИЙ ЗАКЛАД «ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ МОЗ УКРАЇНИ»
НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ХІРУРГІЇ ТА ТРАНСПЛАНТОЛОГІЇ
ім. О. О. ШАЛІМОВА, м. КИЇВ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

МИЛИЦЯ КОСТЯНТИН МИКОЛАЙОВИЧ

УДК 616-056.52:616.12-008.331.1-06]- 089

ДИСЕРТАЦІЯ

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ
ТА ОЖИРІННЯМ (клініко-експериментальне дослідження)

14.01.03 – хірургія

22 Охорона здоров'я 222 Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук

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

_____ К. М. Милиця

Науковий консультант: Лаврик Андрій Семенович, доктор медичних наук,
професор

Київ – 2017

АНОТАЦІЯ

Милиця К. М. Хірургічне лікування хворих з метаболічним синдромом та ожирінням (клініко-експериментальне дослідження).

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 «Хірургія». – Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова, Київ, 2017.

Дисертація присвячена проблемі хірургічного лікування пацієнтів з метаболічним синдромом та ожирінням. На підставі аналізу результатів клініко-експериментального й морфологічного дослідження сформульовано патогенетично обґрунтовані положення, які в сукупності визначають формування нових підходів до вирішення проблеми хірургічного лікування метаболічного синдрому, ожиріння, їх ускладнень з використанням нових, особисто розроблених та вдосконалених методик оперативного втручання й періопераційної реабілітації.

На підставі обстеження 534 пацієнтів хірургічного стаціонару встановлено, що поширеність метаболічного синдрому та ожиріння серед цієї групи хворих становить 26,2%, що перевищує епідемічний поріг та зумовлює необхідність широкого впровадження бариатричних технологій у загальну хірургічну практику з метою зниження захворюваності та смертності від ускладнень діабету 2-го типу, артеріальної гіпертензії, серцево-судинної й онкопатології.

Аналіз медичних та соціальних чинників на підставі спеціального анкетування 331 пацієнта з метаболічним синдромом та ожирінням продемонстрував, що для цих хворих характерні фемінна перевага, фінансова незабезпеченість, байдуже ставлення до свого здоров'я, велика кількість супутніх захворювань. Тільки 12,1% пацієнтів адекватно оцінюють причини розвитку надлишкової маси тіла, а 27,5%, навіть при ожирінні III ступеня вважають свою вагу нормальною.

Неадекватність харчової поведінки демонструють 87,8% респондентів, короткострокові результати консервативного лікування ожиріння – 86,6%,

менше ніж 15% готові до змін у способі життя та харчових звичках, а до хірургічного лікування готові менше ніж 5,0% пацієнтів.

Виявлені характерологічні особливості осіб з метаболічним синдромом та ожирінням, особливо важкого ступеня, які межують з абсурдно-байдужим ставленням до свого здоров'я, спонукали до вивчення їх психоемоційних особливостей і задоволеності якістю життя, що було зроблено на підставі опитування за шкалами: EuroQol-5D-5L; WHOQOL-BREF; LOQ; ВІТЕ; Бека; Айзенка.

Встановлено, що характерними рисами пацієнтів з метаболічним синдромом та ожирінням є неадекватність оцінки своїх дієтичних уподобань, зміна особистісного сприйняття норми при оцінюванні кількості вживаної їжі. Їм притаманні виражена та вкрай виражена екстраверсія й виражена інтроверсія, що свідчить про бівалентність харчової поведінки (емоціогенної та екстернальної), що зменшує шанси на самостійне подолання ситуації й успішність консервативної терапії. Тривожно-депресивні акцентуації характеру визначають короткостроковість результатів від застосування дієт, а поєднання порушень фізичного стану та низької оцінки якості життя (при важких ступенях ожиріння) зумовлюють необхідність термінової корекції хірургічним методом.

Для з'ясування загального стану та виявлення клініко-біохімічних ознак метаболічного синдрому як предикторів смертальних ускладнень у роботі вивчено вміст інсуліну, глюкози, кортизолу, тестостерону, інтерлейкіну-6, фактора некрозу пухлини-альфа, визначено індекс НОМА-ІР у 20 пацієнтів без метаболічного синдрому та ожиріння й у 40 – з метаболічним синдромом та ожирінням, як до операції, так і в пізньому післяопераційному періоді. Виявлено, що рутинне визначення лише рівня глюкози в крові не дає змоги діагностувати наявність інсулінорезистентності. Отже, для вибору оптимальної хірургічної тактики та прогнозування ускладнень у післяопераційному періоді необхідно додатково визначати рівень інсуліну й індекс НОМА-ІР. Доведено, що метаболічний синдром та ожиріння негативно впливають на стан вуглеводного обміну, продукцію запальних цитокінів та кортизолу, а вираженість змін прогресує зі збільшенням маси тіла. Так,

інсулінорезистентність спостерігалась у 92,5% пацієнтів; порівняно з показниками пацієнтів з нормальною масою тіла індекс НОМА-IR збільшився в 3,2 разу; ІЛ-6 – у 14,3 разу, а ФНП- α – у 3,2 разу. Співвідношення ІЛ-6 до ФНП- α збільшилось у 4,5 разу, а рівень кортизолу знизився в середньому на 34,6%. Після бариатричної редукції маси тіла достовірно відновлюється інсулінсенситивність (у 94,8% пацієнтів), кортизол-продукуюча функція наднирників та стан прозапального ланцюга цитокінового статусу (нормалізація показників ІЛ-6 та ФНП- α і їх співвідношення), що робить бариатричну хірургію повноправним патогенетично обґрунтованим варіантом лікування метаболічного синдрому.

Одержані результати дали змогу розширити наукове уявлення про диференціацію структури й функції різних видів жирової тканини, їх особливості при метаболічному синдромі та ожирінні різного ступеня вираженості на підставі морфологічного дослідження біоптатів чепця й підшкірно-жирової клітковини, яке виконано в 60 осіб. Виявлено структурні особливості у вигляді ознак хронічного запалення жирової тканини, порушення кровообігу, склеротичних змін, зсувів паренхіматозно-стромальних компонентів. Ендокринна функція жирової тканини при ожирінні відзначалася ймовірним збільшенням клітин, які експресують рецептори до прозапальних цитокінів ФНП- α та ІЛ-6, контрінсулярного гормону кортизолу, та зменшення активності експресії до інсуліну, тобто наявністю умов розвитку й прогресування інсулінорезистентності та хронічного запалення. Доведено, що всі ці процеси прогресують зі збільшенням ступеня ожиріння та переважають у великому чепці, що свідчить про його більшу метаболічну агресивність. Отримані дані становлять основу для обґрунтування доцільності симультанної оментектомії при проведенні хірургічних втручань на органах черевної порожнини в пацієнтів з метаболічним синдромом та ожирінням.

У роботі вивчено метаболічний ефект симультанної оментектомії, вплив циторедукції великого чепця на зміни вуглеводного обміну в пацієнтів загального хірургічного профілю з метаболічним синдромом та ожирінням, а саме зменшення міри вираженості інсулінорезистентності. Порушено питання

щодо необхідності втілення симультанної хірургії при лікуванні хворих на метаболічний синдром та ожиріння, відзначено доцільність використання як бариатричних симультанних операцій у практиці загальної абдомінальної хірургії, так і загальних абдомінальних операцій у бариатричній практиці.

Уперше в Україні впроваджено методику лапароскопічної гастроплікації (ГП). На підставі ретельного спостереження за станом 38 пацієнтів після виконання ГП протягом від 6 місяців до 4 років визначено її метаболічний та клінічний ефекти, вплив на величину редукції маси тіла. Детально описано технічні особливості операції й типові ускладнення. Продемонстровано рентгенологічні та ендоскопічні картини ускладнень. Розроблено заходи щодо запобігання їм. Створено та впроваджено в практику авторську модифікацію ГП, яка сприяє формуванню єдиного цілісного каналу вздовж малої кривизни шлунка та, таким чином, дає змогу уникнути найбільш важких ранніх післяопераційних ускладнень, таких як гастростаз або повна непрохідність шлунка.

Виявлення стадії «плато» при післяопераційній втраті ваги в деяких пацієнтів з ГП стало підставою для подальшого обстеження та визначення випадків розтягування стінок шлунка й збільшення його об'єму. Проведене експериментально-морфологічне дослідження на кролях дало змогу уточнити наукові дані про патогенез такого ускладнення, як розтягування шлунка у віддаленому післяопераційному періоді, експериментально обґрунтувати можливість запобігання йому шляхом виконання комбінованої гастроплікації з локальним використанням аломатеріалів.

Проведене дослідження дало змогу запропонувати та обґрунтувати необхідність використання нового наукового терміна «деплікація», який відбиває стан повернення шлунка до свого попереднього розміру та форми після операції гастроплікації за рахунок повного «прорізання» нитки до субсерозного шару. Виявлено існування повної та неповної деплікації.

Чітко визначено можливості використання лапароскопічної гастроплікації. Розглянуто умови застосування її як основної операції при

лікуванні метаболічного синдрому та ожиріння й можливості втілення ГП як підготовчого чи корегувального етапів лікування.

Створена нова модифікація операції гастроплікації для корекції раніше виконаних оперативних втручань, зокрема розтягання або недостатньої резекції стінки шлунка після подовжньої його резекції.

Розроблено та впроваджено нові модифікації відомих бариатричних операцій SADI та BPD-DS, які дістали назву SADI-P та BPD-DS-P. Нові модифікації відрізняються від оригінальних методик тим, що етап подовжньої резекції шлунка замінено гастроплікацією, що знижує ризик розвитку неспроможності швів та істотно зменшує вартість операції.

Проведено порівняльний аналіз ефективності шунтувальних і рестриктивних операцій. Показано, що їх ефективність порівнянна й досить висока. Шунтувальні операції забезпечують більшу втрату маси тіла і в абсолютних числах (у середньому 52,16 кг), і у відсотках (у середньому 33,3%). Рестриктивні – відповідно, 31,12 кг та 24,9%. Але відсоток втрати надлишкової маси (відповідно 69,14% та 67,54%) і відсоток втрати надлишку ІМТ (67,28% та 66,91%) вірогідно не різняться. Тому запропоновано при виборі методу операції орієнтуватися на фактичний і належний (бажаний) ІМТ. При необхідності зниження індексу маси тіла, для досягнення бажаного ІМТ, більше ніж на 15 одиниць перевагу варто віддавати комбінованим або шунтувальним методикам, при необхідності знизити ІМТ менше ніж на 15 одиниць – рестриктивним.

Описано ускладнення пізнього та віддаленого післяопераційного періоду, які притаманні як рестриктивним, так і шунтувальним операціям, можливості запобігання їм та їх лікування.

Удосконалено систему вибору методу оперативного втручання та періопераційної реабілітації при лікуванні метаболічного синдрому в пацієнтів з ожирінням шляхом оцінювання ефективності різних видів оперативних втручань та розробки диференційованого, патогенетично обґрунтованого алгоритму. Алгоритм створено з урахуванням уявлення про: мультидисциплінарність захворювання, його складний, багатоланцюговий

патогенез; про необхідність урахування індивідуальних особливостей організму (як біохімічних, так і психологічних); наявність та ступень вираженості супутніх захворювань; про хірургічну ситуацію (ургентна чи планова); ознайомлення з уявленнями пацієнта про ефективність лікування (визначення величини ІМТ, якої бажано досягнути), його особистісною можливістю та комплаєнтністю використовувати обраний метод лікування.

Ключові слова: метаболічний синдром, ожиріння, гастроплікація, оментектомія, сімультанні операції, бариатрична, метаболічна хірургія, гістологічне дослідження жирової тканини.

Список публікацій здобувача.

1. Милиця К. Н. Холецистэктомия как симультанное абдоминальное вмешательство в бариатрической хирургии // Клінічна хірургія. 2015. № 1. С. 19–21.

2. Милиця К. М., Милиця М. М., Постоленко М. Д., Луценко Н. С., Солдусова В. В. Мультидисциплінарний підхід до терапії метаболічного синдрому та ожиріння як запорука ефективності їхнього лікування // Сімейна медицина. 2015. № 4 (60). С. 38–40.

3. Милиця К. Н., Сорокіна І. В., Мирошніченко М. С., Плітень О. Н. Морфологические особенности жировой ткани сальника и подкожной жировой клетчатки у лиц с избыточной массой тела и метаболическим синдромом // Морфологія. 2015. Т. 9. С. 48–53.

4. Пономаренко В. І., Волошина І. М., Милиця К. М. Реабілітація – складова здоров'я нації // Сучасні медичні технології. 2015. № 2–3. С. 136–138.

5. Милиця К. М., Сорокіна І. В., Мирошніченко М. С., Плітень О. М. Морфологічні особливості жирової тканини сальника та підшкірної клітковини в осіб із нормальним індексом маси тіла // Патологія. 2015. № 3 (35). С. 90–94.

6. Милиця К. Н. Экспериментально-морфологическое обоснование новой методики хирургического лечения ожирения // Медицина сьогодні і завтра. 2015. № 4 (69). С. 38–43.

7. Милица К. Н. Симультантные абдоминальные операции у пациентов с метаболическим синдромом и ожирением // Патологія. 2016. № 2 (37). С. 47–51.
8. Милица К. Н., Сорокина И. В., Мирошниченко М. С., Плитень О. Н. Иммуногистохимические особенности жировой ткани сальника и подкожной жировой клетчатки у лиц с избыточной массой тела, ожирением и метаболическим синдромом // Морфологія. 2016. Т. 10. № 3. С. 203–207.
9. Милица К. Н. Украинская версия анкеты по самооценке веса и ее значение // Вісник морфології. 2016. Т. 22, № 2. С. 342–345.
10. Милица К. Н., Лаврик А. С., Лаврик О. А. Оментэктомия как циторедуктивный этап лечения метаболического синдрома при симультантных операциях // Хірургія України. 2016. № 3. С. 49–54.
11. Милиця К. М. Психологічні акцентуації у хворих із метаболічним синдромом та ожирінням // Вісник наукових досліджень. 2016. № 3. С. 21–24.
12. Милиця К. М., Лаврик О. А., Бахрушин В. Є. Хірургічне лікування метаболічного синдрому як профілактика розвитку смертальних захворювань // Шпитальна хірургія. 2016. № 3. С. 16–20.
13. Милица К. Н., Маслов А. И. Абдоминальное ожирение как фактор риска развития колоректальных аденом // Запорожский медицинский журнал. – 2016. № 5 (98). С. 53–57.
14. Милица К. Н. Обоснование тактики ведения пациентов с метаболическим синдромом и ожирением // Сучасні медичні технології. 2016. № 4 (31). С.4–8.
15. Милица К. Н. Осложнения продольной гастропликаци: методы профилактики и способы коррекции / К. Н. Милица // Український журнал хірургії. – 2017. – № 1 (32). – С. 68–73.
16. Милиця К. М. Можливості подовжньої гастроплікації: використання її як базового, підготовчого і корегуючого етапів лікування пацієнтів з ожирінням та метаболічним синдромом // Вісник Вінницького національного медичного університету. 2017. Т. 21, № 1. С. 144–147.
17. Милиця К. М., Сорокіна І. В., Мирошниченко М. С., Плітень О. М. Порівняльна характеристика експресії інсулінових рецепторів у

підшкірному жировому депо і сальнику в осіб з метаболічним синдромом і ожирінням // Вісник морфології. 2017. Т. 23, № 1. С. 10–12.

18. Милиця К. М. Можливості хірургічної корекції метаболічного синдрому як коморбідного фактора при акушерсько-гінекологічних захворюваннях // Клінічна хірургія. 2014. № 12. – С. 70–73.

19. Милиця Н. Н., Милиця К. Н. Первые результаты продольной гастропластики у пациентов при морбидном ожирении // Клінічна хірургія. – 2012. – № 8. – С. 30.

20. Милиця К. Н., Сорокина И. В., Мирошниченко М. С., Плитень О. Н. Патогистологические особенности жировой ткани подкожной жировой клетчатки и сальника у лиц с метаболіческим синдромом и ожирением // Охрана материнства и детства (Беларусь, Витебск). 2015. № 2 (26). С. 45–49.

21. 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. № 6 (9). P. 691–698.

22. Милиця К. М., Мирошниченко М. С., Плітень О. М. Патент на винахід № 111692 Україна, МПК А 61В 10/00 G01N 33/48. Спосіб визначення тактики лікування надмірної маси тіла або ожиріння хворих, які потребують хірургічного лікування супутньої патології; власник Харківський національний медичний університет. № а 2015 07394; заявлено 23.07.2015; опубліковано 25.05.2016; Бюл. № 10.

23. Милиця К. М. Патент на винахід № 113137 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб лапароскопічного хірургічного лікування ожиріння та надлишкової маси тіла; власник Милиця К. М. № а 2016 01607; заявлено 22.02.2016; опубліковано 12.12.2016. Бюл. № 23.

24. Милиця М. М., Милиця К. М. Патент на корисну модель № 84223 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб лікування надлишкової маси тіла; власник Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України». № и 2013 05564; заявлено 29.04.2013; опубліковано 10.10.2013. Бюл. № 19.

25. Милиця М. М., Милиця К. М. Патент на корисну модель № 84226

Україна, МПК А61В 17/00 А61F 2/82. Спосіб лікування цукрового діабету 2 типу; власник Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України». № и 2013 05625; заявлено 30.04.2013; опубліковано 10.10.2013. Бюл. № 19.

26. 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.

27. Милица К. Н., Постоленко Н. Д., Милица Н. Н., Григорян А. И. Особенности хирургического лечения острого парапроктита у больных с метаболическим синдромом // Харківська хірургічна школа. 2016. № 4 (79). С. 50–53.

28. Милица К. Н. Характеро-эмоциональные особенности и качество жизни больных метаболическим синдромом и ожирением // Scientific-Researches. 2016. № 2. С. 3–7.

29. Милица К. Н. Продольная гастропликация и ее результаты у пациентов с ожирением и метаболическими нарушениями. Первый опыт // Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2013. Т. 14, № 4. С. 483–485.

30. Олейник Н. С., Руденко Д. Ю., Милица К. Н. Новые подходы к диагностике и лечению лейомиомы матки // Lab Lambert Academic Publishing. Немецкая национальная библиотека. Саарбрюкен, Германия, 2016. – С. 112.

31. Милица К. Н., Сорокина И. В., Мирошниченко М. С., Плитень О. Н. Патоморфологические особенности жировой ткани подкожной жировой клетчатки и сальника у лиц с метаболическим синдромом и избыточной массой тела либо ожирением : Морфологические основы патологии : [монография]. Новосибирск : АНС «СибАК», 2016. Т. 2. Гл. 4. С. 77–96.

32. Lavryk A., Mylytsya K., Mylytsya M., Lutsenko N., Omelyukh L. Comparing the efficacy of laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic gastric plication in patients with obesity and metabolic disorders // The European journal of obesity. Obesity Facts. 2016. Vol. 9, suppl.1. P. 328.

33. Mylytsya K., Mylytsya M., Lutsenko N. Gastric Plication Surgery. First

Experience in Ukraine // 18th World Congress of the International Federation for the Surgery of Obesity & Metabolic Disorders (IFSO), Istanbul, Turkey, 28–31 August 2013 : Abstracts. Istanbul, 2013. Vol. 23. P. 139.

34. Mylytsya K., Mylytsya M., Lutsenko N. Disadvantages of Intragasric Balloons // 19th World Congress of the International Federation for the Surgery of Obesity & Metabolic Disorders (IFSO), Montreal, Canada, 26–30 August 2014. Abstracts. Montreal, 2014. Vol. 24. P. 182.

35. Mylytsya K., Mylytsya M., Lutsenko N. Save and Perspective Bariatric Surgery // *Obes Surg*, 2014. V. 24. P. 1264.

36. Mylytsya K. Gastric plication surgery for patient with obesity and metabolic syndrom. First experience in Ukraine // The second European Conference on Biology and Medical Sciences, 15 august 2014 : Abstracts. Vienna, 2014. P. 96–99.

37. Милица К. Н., Милица Н. Н. Вертикальная гастропликация в лечении морбидного ожирения // Новітні технології в сучасній хірургічній практиці : Науково-практична конференції з міжнародною участю, присвячена 80-річчю кафедри загальної хірургії № 2 НМУ ім. О. О. Богомольця, м. Київ, 16 квітня 2015 : матеріали. Київ, 2015. С. 29–30.

38. Mylytsya K., Mylytsya M., Lutsenko N. Gastric plication. Experience of one Ukrainian Site // 20th World Congress of the International Federation for the Surgery of Obesity & Metabolic Disorders (IFSO), Vienna, Austria, 26–29 August 2015 : Abstracts. Vienna, 2015. P. 300.

39. Mylytsya K., Lutsenko N., Mylytsya M., Poliakova Y. Effect of Omentectomy on Metabolic Syndrome in Patients Without Bariatric Procedure // *OBES SURG*, 2015. V. 25 (suppl 1). P 309.

40. Милица К. Н., Сорокина И. В., Мирошниченко М. С., Плитень О. Н. Экспрессия фактора некроза опухоли альфа в жировой ткани у лиц с ожирением и метаболическим синдромом // Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии: Научная конференция с международным участием, Москва, 6–7 апреля 2016 р. : сборник научных трудов. Москва, 2016. С. 113–114.

41. Пономаренко В. І., Милиця К. М., Волошина І. М. Рациональне харчування – складова ефективної реабілітації організму // Соціальні та екологічні технології: актуальні проблеми теорії і практики : VIII Міжнародна Інтернет-конференція, м. Мелітополь, 8–9 червня 2016 р. : матеріали. Мелітополь, 2016. С. 59–67.

42. Mylytsya K. M., Sorokina I. V., Myroshnychenko M. S. Immunohistochemical features of adipose tissue of subcutaneous fat tissue and omentum in persons with metabolic syndrome and overweight or obesity // Прижизненная морфологическая диагностика наиболее частых и социально значимых заболеваний человека (современные направления, пути совершенствования и инновационные технологии) : III Республиканский съезд патологоанатомов с международным участием, г. Витебск, 20–21 октября 2016 г. : материалы. Витебск, 2016. С. 66–69.

43. Милиця Н. Н., Милиця К. Н. Ранние результаты SLEEVE резекции желудка // Клінічна хірургія. 2010. № 8. С. 24.

44. Милиця К. Н., Вильданов С. Р. Первый опыт применения продольной гастропликации в лечении морбидного ожирения // Актуальні питання клінічної медицини : Міжрегіональна науково-практична конференція молодих вчених : тези. Запоріжжя, 2012. С. 35–36.

45. Пономаренко В. І., Милиця К. М., Пономаренко І. В. Перспективи поєднання курортної дієтотерапії і сімультанної гастроплікації та оментектомії у лікуванні та реабілітації ожиріння // Курортологія: досягнення сучасної відновної медицини та перспективи : XIV науково-практична конференція з міжнародною участю, м. Тернопіль, 8–9 жовтня 2014 р. : Медична реабілітологія, курортологія, фізіотерапія. 2014. № 3. С. 92–93.

46. Милиця Н. Н., Милиця К. Н. Гастропликация. Опыт одной клиники // XXIII з'їзд хірургів України : збірник наук робіт : Клінічна хірургія, 2015. С. 544.

47. Милиця К. Н. Влияние избыточной массы тела и ожирения на качество жизни человека // Медична наука та практика: виклики і сьогодення : Міжнародна науково-практична конференція, м. Львів, 21–22 серпня 2015 р. :

матеріали. Львів, 2015. С. 37–39.

48. Пономаренко В. І., Милиця К. М. Аспекти реабілітації дієтичним харчуванням та хірургічним лікуванням при нераціональному харчуванні // Актуальні питання впливу довкілля, фізичного виховання та спорту на здоров'я студентської молоді: II Всеукраїнська науково-практична конференція, м. Бердянськ, 18–19 вересня 2015 р. : матеріали. Бердянськ, 2015. С. 148–153.

49. Пономаренко В. І., Фісенко Л. І., Сисоєва І. О., Алипова О. Є., Галімова Р. Б., Дегтярьова Н. Ф., Доценко М. Я., Ковальова О. В., Колесник К. Е., Лісняк С. І., Лук'янець Л. Д., Луценко Н. С., Милиця М. М., Милиця К. М., Пономаренко І. В., Скомарохова З. М., Сосновська О. В., Токаренко О. І. Дієтотерапія на курорті Бердянськ: [методичний посібник]. Київ: Денеб, 2012. 432 с.

50. Милиця К. М., Руденко К. В., Пономаренко В. І., Лисенко В. І., Волошина І. М., Бакланов М. С., Пономаренко І. В. Дієтотерапія кардіологічних хворих до і після оперативного лікування: [методичний посібник]. К.: Бердянськ, 2016. С. 91.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	17
ОСНОВНА ЧАСТИНА	
ВСТУП.....	19
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ, ОЖИРІННЯ І МОЖЛИВОСТІ ЇХ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ (огляд літератури)	29
1.1.Метаболічний синдром: розповсюдженість, патогенез, критерії діагностики, клініка, можливості і ефективність корекції	30
1.2.Метаболічні аспекти жирової тканини	54
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	63
2.1. Матеріали і методи досліджень	63
2.1.1.Матеріали клінічного дослідження	64
2.1.2.Соціально – медична характеристика хворих з метаболічним синдромом і ожирінням	65
2.2. Методи дослідження	93
2.2.1. Методи клінічних, антропометричних, психологічних та статистичних досліджень	93
2.2.2. Методи морфологічного дослідження	101
2.2.3. Експериментальне дослідження	106
РОЗДІЛ 3. Особливості психоемоційного стану і якості життя у пацієнтів з метаболічним синдромом і ожирінням	109
РОЗДІЛ 4. Морфологічні особливості підшкірної жирової клітковини та великого чепця у пацієнтів з метаболічним синдромом та ожирінням.	130
РОЗДІЛ 5. Експериментальне обґрунтування можливості виконання комбінованої гастроплікації з використанням аломатеріалів.....	165

	15
5.1.Морфологічні особливості шлунка кролів групи контролю.....	166
5.2.Морфологічні особливості шлунка кролів після виконання комбінованої гастроплікації з використанням сітчастого матеріалу.....	169
РОЗДІЛ 6. Біохімічні зміни у пацієнтів з метаболічним синдромом та ожирінням	186
6.1. Стан вуглеводного обміну у пацієнтів з метаболічним синдромом і ожирінням до і після проведення рестриктивних бариатричних операцій.....	187
6.2. Вплив редукції маси тіла на рівень кортизолу у пацієнтів з ожирінням і метаболічним синдромом	193
6.3. Зміст прозапальних цитокінів у пацієнтів з метаболічним синдромом і ожирінням	197
РОЗДІЛ 7. Симультанні операції та бариатрія –доцільність та можливість ...	205
7.1. Оментектомія як симультанний циторедуктивний метод лікування метаболічного синдрому	208
7.2. Симультанні абдомінальні втручання в бариатричній хірургії	223
РОЗДІЛ 8. Гастроплікація як різновид рестриктивних бариатричних операцій: можливості, ефективність, ускладнення.....	240
8.1.Технічні особливості подовжньої гастроплікації	240
8.2. Специфічні ускладнення подовжньої гастроплікації	247
8.3. Власні модифікації подовжньої гастроплікації	258
РОЗДІЛ 9. Можливості хірургічної корекції метаболічного синдрому та ожиріння	271
9.1.Ефективність різних видів оперативних втручань в лікуванні метаболічного синдрому.....	272
9.2. Післяопераційні ускладнення у бариатричній хірургії та власний досвід їх усунення	296
9.3. Вибір методу хірургічного втручання та періопераційної реабілітації у пацієнтів з метаболічним синдромом та ожирінням	307

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	318
ВИСНОВКИ	357
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	362
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	365

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія
АО – абдомінальне ожиріння
АТ – артеріальний тиск
ВЧГ – внутрішньочеревна гіпертензія
ВЧТ – внутрішньочеревний тиск
ГГ – гіперглікемія
ГІ – гіперінсулінемія
ГХ – гіпертонічна хвороба
ІІ-6 – інтерлейкін-6
ІМ – інфаркт міокарда
ІМТ – індекс маси тіла
ІР – інсулінорезистентність
ІФА – імуно-ферментний аналіз
ІФСО – Міжнародна федерація хірургії ожиріння
ЛВЩ – ліпопротеїди високої щільності
ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності
ЛС – лапароскопія
ЛТ – лапаротомія
МС – метаболічний синдром
НЖХП – неалкогольна жирова хвороба печінки
Ож – ожиріння
О I ст. – ожиріння I ступеня
О II ст. – ожиріння II ступеня
О III ст. – ожиріння III ступеня
ПЖК – підшкірна жирова клітковина
ПОА – питомих об'єм адипоцитів
ПОС – питомих об'єм судин
ПОСТ – питомих об'єм сполучної тканини

ПСК – паренхиматозно-стромальний коефіцієнт

ССЗ – серцево-судинні захворювання

США – Сполучені Штати Америки

Т – тригліцериди

ТІ – трофічний індекс

ФГДС – фіброгастродуоденоскопія

ФНП- α – фактор некрозу пухлини

ХС – холестерин

ЦД – цукровий діабет

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ОСНОВНА ЧАСТИНА

ВСТУП

Актуальність теми. Добробут держави багато в чому визначають його демографічні особливості, що залежать від показників захворюваності, інвалідизації, смертності населення. Тому використання будь-якої можливості їх зменшити має не лише медичне, а й державне значення. У зв'язку із цим особливу увагу привертає тема метаболічного синдрому (МС) й ожиріння (Ож), оскільки вони за поширеністю вийшли на рівень пандемії (Bray G. A. et al., 2016; Han T. S., Lean M. E., 2016), а за наслідками, зокрема, смертності та інвалідності від серцево-судинних, онкологічних захворювань, синдрому раптової смерті, ураження суглобів, хребта, печінки тощо не мають рівних (Лаврик А. С., 2012; Мітченко О. І., 2014; Lee H. et al., 2017).

Численні медикаментозні препарати, способи й схеми лікування МС та ожиріння дають тимчасовий успіх і в кращому разі забезпечують стабілізацію процесу на період застосування препаратів, уповільнюючи прогресування однієї чи декількох складових синдрому. Доведено, що довгострокова ефективність консервативного лікування МС та Ож не перевищує 10%, тобто решта 90% пацієнтів приречені на довічне посиндромне лікування для стабілізації якості життя та запобігання прогресуванню негативних наслідків. Тому останніми роками привертають увагу хірургічні методи лікування (Тивончук О.С., 2012; Березницький Я. С., Дука Р. В., 2011; Scopinaro, 2008; Buchwald H., 2011).

На сучасному рівні розвитку медичної науки доведено, що тільки хірургічне лікування МС забезпечує довгострокові, надійні, комплаєнтні результати (Padwal R. et al., 2011; Fried M. et al., 2014; Nykonenko A. et al., 2016). Аналіз смертності в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу показав, що після шунтування шлунка вона була на 92% менша, ніж при консервативній терапії, а усунення гіперінсулінемії й інсулінорезистентності дало змогу значно знизити

ризик онкогенезу та передчасної смертності (Choi Y. et al., 2012; Sjostrom L., 2013; Liu Z. et al., 2015).

У бариатричній хірургії використовують численні перспективні, багатообіцяючі методики (Іоффе О. Ю. та ін., 2013; Тодуров І. М. та ін., 2015; Grubnik V. et al., 2016). Проте досі не досягнуто консенсусу щодо алгоритму вибору того чи іншого способу операції. Потребують уточнення деякі патогенетичні ланки формування МС, а саме необхідність визначення особливостей психоемоційного стану та якості життя пацієнтів, стану вуглеводного обміну та продукції контрінсулярного гормону кортизолу, наявності хронічного запалення жирової тканини, що разом з інсулінорезистентністю є тригером онкогенезу (Берштейн Л. М., 2004; Васильєв Д. А. та ін., 2008; Wang Z. et al., 2014). Для здійснення таргетного впливу на патогенетичні ланки МС необхідно визначити біохімічно-морфологічні паралелі, уточнити диференційовані особливості підшкірної жирової клітковини та великого чепця при ожирінні, стан рецепторного апарату вісцеральної та підшкірної жирової тканини. Досі не вирішено проблему симультанної хірургії в бариатрії та симультанної бариатрії при абдомінальних операціях. Не визначено роль і місце лапароскопічної гастроплікації у вітчизняній бариатричній хірургії, ефективність різних видів оперативних втручань у лікуванні метаболічного синдрому, оптимальний підхід до вибору методу хірургічного втручання. Але успіх лікування залежить не тільки від вибору адекватного оперативного методу, а й від періопераційної реабілітації, якій у пацієнтів з МС та Ож не приділено достатньо уваги. Вирішення саме цих питань є запорукою ефективності лікування пацієнтів з метаболічним синдромом та ожирінням.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану наукових досліджень Державного закладу «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» і є частиною науково-дослідної теми кафедри хірургії та проктології «Вплив метаболічного синдрому на перебіг захворювання у пацієнтів з

хірургічною патологією» (номер державної реєстрації 0112U001812). Здобувач є виконавцем фрагмента цієї теми.

Мета та завдання дослідження. Мета роботи – поліпшити результати оперативного лікування хворих з метаболічним синдромом та ожирінням шляхом розробки диференційованого патогенетично обґрунтованого алгоритму вибору методу хірургічного втручання.

Для досягнення мети дослідження було поставлено такі завдання:

1. Встановити поширеність метаболічного синдрому та ожиріння у хворих з хірургічною патологією.

2. Проаналізувати соціальні й медичні особливості пацієнтів з метаболічним синдромом та ожирінням.

3. Визначити характеро-емоційні риси і якість життя пацієнтів з метаболічним синдромом та ожирінням.

4. Вивчити морфологічні особливості та ендокринну функцію великого чепця й підшкірної жирової клітковини у пацієнтів з метаболічним синдромом та ожирінням.

5. Експериментально обґрунтувати можливість виконання комбінованої гастроплікації з використанням аломатеріалів.

6. Розглянути стан різних ланок гормонально-метаболічних змін у пацієнтів з метаболічним синдромом та ожирінням до та після рестриктивних бариатричних операцій (за вмістом інсуліну, глюкози, кортизолу, фактора некрозу пухлин-альфа та інтерлейкіну-6).

7. Оцінити метаболічний ефект симультанної оментектомії та доцільність її виконання при лікуванні метаболічного синдрому.

8. Визначити місце й роль симультанної хірургії при лікуванні хворих на метаболічний синдром та ожиріння.

9. Оцінити клінічну ефективність різних видів бариатричних оперативних втручань і місце гастроплікації в лікуванні метаболічного синдрому та ожиріння.

10. Розробити алгоритм вибору методу хірургічного втручання та періопераційної реабілітації в пацієнтів з метаболічним синдромом і

ожирінням.

Об'єкт дослідження – стан здоров'я у пацієнтів з метаболічним синдромом та ожирінням, його охорона й відновлення.

Предмет дослідження – патогенез метаболічного синдрому в пацієнтів з ожирінням та вплив на нього баріатричних втручань

Методи дослідження. Загальноклінічні, антропометричні, лабораторні (вміст інсуліну, глюкози, кортизолу, тестостерону, інтерлейкіну-6, фактора некрозу пухлини-альфа, визначення індексу НОМА-IR), морфологічні (гістологічні, гістохімічні, морфометричні), імуногістохімічні (визначення кількості клітин-продуцентів ФНП- α і ІЛ-6; експресії рецепторів інсуліну та кортизолу), психологічні (анкетування, опитування за EuroQol-5D-5L; WHOQOL-BREF; LOQ; VITE; Беком; Айзенком), експеримент на лабораторних кролях; математично-статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. На підставі проведеного аналізу результатів клініко-експериментального дослідження сформульовано патогенетично обґрунтовані положення, що в сукупності визначають формування нових підходів до вирішення проблеми хірургічного лікування метаболічного синдрому та ожиріння, їх ускладнень з використанням нових, особисто розроблених і вдосконалених методик оперативного втручання та періопераційної реабілітації.

Уперше вивчено поширеність метаболічного синдрому та ожиріння в пацієнтів хірургічного стаціонару, яким необхідні оперативні втручання на органах черевної порожнини, тобто визначено актуальність подальшої розробки баріатричного напрямку вітчизняної хірургії.

Уперше визначено маніфестуючі компоненти метаболічного синдрому та ожиріння у хворих загального хірургічного профілю (інсулінорезистентність, вісцеральна форма ожиріння), встановлено кореляцію між показниками вуглеводного обміну та ступенем надлишкової маси тіла, специфікою її локалізації (збільшення міри вираженості змін інсулінорезистентності при збільшенні ступеня ожиріння та при вісцеральній формі ожиріння).

Доповнено наукові дані про морфологічні особливості різних видів

жирової тканини (а саме підшкірно-жирової клітковини та великого чепця), визначено залежність їх змін від індексу маси тіла. Доведено, що ожиріння, незалежно від ступеня, має гіпертрофічний характер, а клітини жирової тканини представлені білими адипоцитами. Виявлено відмінність між кількістю адипоцитів і їх розмірами в підшкірній клітковині та в чепці, вплив маси тіла на ці показники.

Доведено прогресуючу метаболічну агресивність великого чепця при збільшенні ступеня ожиріння (порівняно з підшкірно-жировою клітковиною), що підтверджено: підвищенням кількості клітин-продуцентів ФНП- α та ІЛ-6; зниженням здатності до експресії рецепторів інсуліну та посиленням здатності до експресії рецепторів кортизолу за умови збільшення індексу маси тіла.

Створено парадигму прогресування метаболічного синдрому та ожиріння на тлі персистування надлишку метаболічно агресивної жирової тканини.

Доведено необхідність визначення не лише рівня глюкози в плазмі крові в передопераційному періоді, а й інсуліну, з обчисленням індексу НОМА-IR, оскільки рівень глюкози не корелює зі станом інсулінорезистентності, тобто не відбиває наявності характерної ознаки розвитку метаболічного синдрому.

Уточнено наукові дані про особливості характеро-емоційного стану й ступеня порушення якості життя пацієнтів з метаболічним синдромом та ожирінням, визначено необхідність їх урахування при виборі методу лікування цієї патології.

Розширено наукові уявлення про особливості структури та функції різних видів жирової тканини, які в сукупності з ознаками порушення кровообігу та запальної інфільтрації (що спостерігаються переважно в чепці), становлять теоретичний фундамент обґрунтування доцільності симультанної оментектомії при проведенні хірургічних втручань на органах черевної порожнини.

Уперше вивчено метаболічний ефект симультанної оментектомії, вплив циторедукції великого чепця на зміни вуглеводного обміну в пацієнтів загального хірургічного профілю з метаболічним синдромом та ожирінням, а саме зменшення міри вираженості інсулінорезистентності.

Уперше порушено питання щодо необхідності втілення симультанної

хірургії в лікуванні хворих з метаболічним синдромом та ожирінням, відзначено доцільність використання як бариатричних симультанних операцій у практиці загальної абдомінальної хірургії, так і загальних абдомінальних операцій у бариатричній практиці.

Упроваджено нову методику лапароскопічної гастроплікації, визначено її метаболічний і клінічний ефекти, вплив на ступінь редукції маси тіла, оцінено можливості та ефективність її використання в профілактиці й лікуванні поліморбідності в пацієнтів з метаболічними змінами.

Доповнено наукові дані про можливості лапароскопічної гастроплікації, а саме про використання її як базового, підготовчого й корегувального етапів лікування пацієнтів з метаболічним синдромом та ожирінням.

Розроблено нову модифікацію операції гастроплікації для корекції раніше виконаних оперативних втручань, зокрема розтягання або недостатньої резекції стінки шлунка після його подовжньої резекції.

Розроблено та втілено нові модифікації відомих бариатричних операцій SADI та BPD-DS, які дістали назву SADI-P та BPD-DS-P. Нові модифікації відрізняються від оригінальних методик тим, що етап подовжньої резекції шлунка замінено його плікацією, що знижує ризик розвитку неспроможності швів та істотно зменшує вартість операції.

Уточнено наукові дані про патогенез такого ускладнення, як розтягування шлунка у віддаленому післяопераційному періоді, експериментально обґрунтовано можливість запобігання йому шляхом виконання комбінованої гастроплікації з локальним використанням аломатеріалів.

Введено новий науковий термін – деплікація, який відбиває стан повернення шлунка до свого попереднього розміру та форми після операції гастроплікації за рахунок повного «прорізання» нитки до субсерозного шару.

Удосконалено систему вибору методу оперативного втручання та періопераційної реабілітації під час лікування метаболічного синдрому в пацієнтів з ожирінням шляхом оцінювання ефективності різних видів оперативних втручань і розробки диференційованого, патогенетично обґрунтованого алгоритму, який враховує хірургічну ситуацію (ургентна чи

планова), наявність та вираженість супутньої патології, біохімічних змін в організмі, особистісну можливість і комплаєнтність використання обраного методу лікування, величину ІМТ, якої бажано досягти.

Практичне значення одержаних результатів. Виконане дослідження дало змогу патогенетично обґрунтувати необхідність використання хірургічного лікування метаболічного синдрому та ожиріння у вітчизняній практиці.

За результатами біохімічних досліджень доведено необхідність визначення в доопераційному періоді індексу інсулінорезистентності в усіх хірургічних хворих із надлишковою масою тіла для своєчасного прийняття рішення про обсяг оперативного втручання та використання симультанних хірургічних методів лікування метаболічного синдрому.

За даними морфологічного дослідження визначено механізми клінічної трансформації змін вуглеводного обміну, вмісту кортизолу та продукції прозапальних цитокінів при метаболічному синдромі й ожирінні в такі ускладнення, як інсулінорезистентність (з виходом у діабет 2-го типу); хронічне запалення жирової тканини (з виходом у створення умов для онкогенезу); прогресивне збільшення ступеня ожиріння. Таким чином, патогенетично обґрунтовано можливість та необхідність хірургічної редукції жирової маси тіла, особливо її агресивної частини – великого чепця. Доведено ефективність оперативного лікування в нормалізації біохімічних чинників активації патологічних процесів.

Проведене експериментальне дослідження дало можливість з'ясувати механізм формування такого післяопераційного ускладнення, як деплікація шлунка, після виконання гастроплікації або подовжньої резекції шлунка та розробити новий спосіб профілактики цього ускладнення.

Розроблення та вдосконалення методики лапароскопічних рестриктивних операцій забезпечило зменшення частоти виникнення ускладнень і сприяло поліпшенню комплаєнтності результатів.

Доведено доцільність виконання симультанних операцій у хворих з метаболічним синдромом та ожирінням.

Розроблено хірургічні способи зменшення надмірної маси тіла (пат. України 84223 від 10.10.2013) та цукрового діабету 2-го типу (пат. України 84226 від 10.10.2013). Створено способи визначення тактики лікування надмірної маси тіла або ожиріння хворих, яким необхідне хірургічне лікування супутньої патології (пат. України 111692 від 25.05.2016) та лапароскопічного хірургічного лікування ожиріння й надмірної маси тіла (пат. України 113137 від 12.12.2016).

Результати дослідження впроваджено в практичну діяльність: Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця; Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова; Бердянського ТМО; Харківської медичної академії післядипломної освіти; Київської міської клінічної лікарні № 1; 6-ї лікарні м. Дніпро; ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»; ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Основні положення дисертації використовують у педагогічному процесі Вінницького національного медичного університету; Харківської медичної академії післядипломної освіти; ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Особистий внесок здобувача. Ідея роботи – визначити можливості й ефективність хірургічного лікування хворих з метаболічним синдромом та ожирінням належить дисертантові. Він провів інформаційний пошук, аналіз джерел літератури, визначив мету й завдання дослідження, здійснив клінічні та антропометричні дослідження, спостереження й лікування пацієнтів на базі хірургічних відділень кафедри хірургії та проктології ДЗ «ЗМАПО МОЗ України» КУ «ЗМБКЛ № 9», виконав експериментальну частину роботи, підготовку біологічних матеріалів, документування, збір та обробку даних, оформлення роботи й документації. Безпосередньо здійснив більшість оперативних втручань при проведенні баріатричних операцій.

Здобувач особисто розробив теоретичні і практичні положення дисертаційної роботи, провів експеримент та аналіз отриманих результатів. Розробив та впровадив у клінічну практику нові модифікації баріатричних

операцій: гастроплікації, SADI та BPD-DS, визначив можливості запобігання ускладненням, що підтверджено патентами України. Самостійно виконав 70 операцій.

Дисертант створив електронну базу даних, провів аналіз та узагальнення результатів проведених досліджень, обґрунтував висновки та практичні рекомендації.

У наукових працях, опублікованих за темою дисертації в співавторстві, дисертантові належать: формування мети й завдань, методологія досліджень, обробка даних та аналіз отриманих результатів.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дослідження доповідалися та обговорювалися на: XXIII З'їзді хірургів України (Київ, 2015); 7-му Російському симпозиумі «Хирургическое лечение ожирения и метаболических нарушений» (Катеринбург, 2013), 18-му Світовому конгресі міжнародної федерації хірургії ожиріння та метаболічних порушень (IFSO, Стамбул, Туреччина, 2013); 19-му Світовому конгресі міжнародної федерації хірургії ожиріння та метаболічних порушень (IFSO, Монреаль, Канада, 2014); 20-му Світовому конгресі міжнародної федерації хірургії ожиріння та метаболічних порушень (IFSO, Відень, Австрія, 2015); Європейському саміті з ожиріння (European Obesity Summit, Гетеборг, Швеція, 2016); науково-практичних конференціях, у тому числі з міжнародною участю: «Хірургічне лікування ожиріння та супутніх метаболічних порушень (Дніпропетровськ, 2010); «Малоінвазивні технології в хірургії органів грудної та черевної порожнини» (Донецьк, 2013); «Інноваційні засади надання акушерсько-гінекологічної допомоги на етапі реформування медичної галузі» (Запоріжжя, 2013); «Актуальні питання хірургії» (Київ, 2013); «Новітні технології в сучасній хірургічній практиці» (Київ, 2015); «Актуальні питання репродуктивної медицини в Україні» (Дніпропетровськ, 2016); науково-практичних конференціях відділення Асоціації хірургів та ендокринологів Запорізької області (2016); акушерів-гінекологів Запорізької області (2014); 75-й, 76-й, 77-й підсумкових науково-практичних конференціях ЗМАПО (2014, 2015, 2016).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 50 праць, з яких 21 стаття в наукових фахових виданнях України та іноземних наукових періодичних виданнях, 2 патенти на винахід, 25 публікацій у збірниках наукових праць, матеріалах конференцій та з'їздів, 2 патенти на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 363 сторінках, складається зі вступу, огляду літератури, восьми розділів власних досліджень, заключної частини, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел (усього 697, з них кирилицею – 271, латиницею – 426). Робота ілюстрована таблицями (42) та рисунками (71).

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ, ОЖИРІННЯ ТА МОЖЛИВОСТІ ЇХ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Ступінь розвитку держави, її рейтинг серед інших країн визначає низка показників, зокрема демографічні показники рівня смертності й народжуваності населення. Тому одним з пріоритетних напрямів державної науки та медицини є визначення найбільш загрозливих станів, які впливають на ці показники, та можливостей запобігання їм. В умовах необхідності скорочення витрат на медичне забезпечення в поєднанні зі стабілізацією стану здоров'я населення на прийнятному рівні, збереження працездатності, зменшення рівня інвалідності та смертності набувають актуальності методики запобігання розвитку захворювань, які мають значний відсоток ускладнень із загрозливим погіршенням стану здоров'я та важкими, фатальними наслідками як для особистості, так і для соціального й фінансового становища держави.

Стратегія економічного та соціального розвитку України, зокрема європейської інтеграції, передбачає необхідність розбудови цього напрямку. Але реальне задоволення теоретичних потреб країни можливо лише за умов послідовного визначення больових точок і їх усунення, віддаючи перевагу комплексному вирішенню та мультимодальним підходам. Саме вирішення на стику спеціальностей, коли корекція одного стану закономірно поліпшить або виправить патологічні девіації саногенезу організму, тим самим перешкоджаючи прогресу або розвитку важких ускладнень і загрозливих для життя станів, є нині пріоритетним напрямом вітчизняної медицини загалом і хірургії зокрема. Тому тема метаболічного синдрому та ожиріння, якій присвячено багато досліджень у різних галузях науки, є не «модним» напрямом, а необхідною дією, що дасть змогу вирішити основне питання: збільшення тривалості і якості життя, зниження інвалідизації та смертності населення нашої держави.

1.1. Метаболічний синдром: поширеність, патогенез, критерії діагностики, клініка, можливості й ефективність корекції

Метаболічний синдром (синоніми: «синдром X», «смертельний квартет», синдром Reaven, синдром резистентності до інсуліну), по суті, є синдромом поліморбідності зі спільною патогенетичною основою клінічних проявів або захворювань, що характеризуються інсулінорезистентністю (ІР), гіперінсулінемією (ГІ), артеріальною гіпертензією (АГ), збільшенням маси вісцерального жиру [25]. Кожен із цих факторів, як у сукупності, так і окремо, збільшує ризик розвитку серцево-судинних захворювань та діабету. Але МС – це більше, ніж поєднання декількох факторів ризику. Це комплекс взаємообтяжуючих факторів, які реалізуються в специфічну клінічну картину, значно скорочують тривалість життя та його якість [26; 1; 27; 28]. Деякі автори [26] визначають МС як стан, для якого характерні збільшення маси вісцерального жиру, зниження чутливості до інсуліну периферійних тканин, ГІ, що в сукупності викликає порушення вуглеводного, ліпідного, пуринового обмінів та АГ. Водночас відомо, що існує МС без ожиріння [29; 30; 31], так само, як і ожиріння може не супроводжуватися розвитком МС [32;33; 34; 35; 36; 37; 30; 38].

Поширеність МС дуже висока. Так, за даними ВООЗ, число хворих на МС у світі коливається від 14 до 24%, у Європі – це приблизно 40–60 мільйонів осіб. Тому, на думку експертів ВООЗ, МС є новою пандемією ХХІ ст., яка набуває масштабів демографічної катастрофи для країн, що розвиваються. Вважають, що МС у 2 рази більше поширений, ніж цукровий діабет [39]. В індустріальних країнах поширеність метаболічного синдрому серед осіб старіше 30 років становить 10–25%, серед осіб старіше 70 років – 40–45%; за даними американських дослідників, середня поширеність МС – 23,7% [40; 41], причому при ожирінні відсоток осіб з МС сягає 60%. Згідно з даними скандинавського дослідження «Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study», ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) серед хворих з МС

у 3–4 рази вище, а смертність – у 3 рази вище порівняно з пацієнтами без метаболічних порушень.

За деякими даними, МС зустрічається у 20,6–25% дорослого населення, причому в жінок – у 2 рази частіше [39; 42; 43; 44]. Є дані про наявність МС у дітей з надлишковою масою та ожирінням [45; 46; 47; 48; 49; 48; 50; 9; 51; 52; 53; 54; 9].

Як правило, МС спостерігається на тлі ожиріння. Більшість авторів вважають, що єдиною ознакою для всіх форм та класифікацій МС є ожиріння [55], а патофізіологічним механізмом розвитку – ІР [56]. Але є й інші факти. Існують дані про наявність МС на тлі нормальної маси тіла, навіть її дефіциту [57].

Доведено, що саме ожиріння є однією з найважливіших проблем сучасного суспільства, яка набула характеру всесвітньої епідемії [58; 59; 60; 61]. У країнах Європи ожиріння виявляють більше ніж у 30% пацієнтів, а в 50% спостерігається надлишкова маса тіла [62; 13; 63; 64; 65]. В Україні в 70% населення виявляють надмірну масу тіла, а більше ніж у 20% – виражене ожиріння. Ці показники підвищуються в деяких професійних групах. Так, ожиріння виявляють у 40% кухарів, кондитерів, викладачів. У 2012 р. ожиріння було діагностовано у 50% військовослужбовців віком старіше 46 років.

Сама проблема ожиріння зумовлена не стільки змінами естетичних стандартів у сучасному суспільстві, скільки фізичними обмеженнями та ускладненнями, пов'язаними з відкладанням жиру. Перш за все, це високе розташування діафрагми та зменшення її рухливості, порушення діяльності серця й функції зовнішнього дихання внаслідок відкладання жиру в сполучній тканині міокарда та на самому серці, зменшення об'єму черевної порожнини внаслідок внутрішньоочеревинного відкладання жиру.

При ожирінні виявляють піквікський синдром, збільшення шлунка й тонкого кишковика на 20–40%, уповільнення моторики кишковика з розвитком постійних закрепів. Унаслідок збільшення навантаження на суглоби, хребет розвиваються артрози, плоскостопість, варикозне ураження вен, лімфостаз,

схильність до грибкової інфекції [66; 67]. Навіть неалкогольна жирова хвороба печінки може бути наслідком ожиріння [68].

Залежно від типу ожиріння ці симптоми прогресують із різною швидкістю та спричиняють додаткові зміни, пов'язані з дисфункцією ендокринної й імунної систем. Ожиріння поєднується з низкою біохімічних порушень, а саме АГ, ІР, ГТ, гіперхолестеринемією (ГХ) та гіперліпідемією з переважанням ліпопротеїдів низької щільності, що зумовлюють розвиток багатьох сучасних захворювань, які лідирують серед причин смертності населення [69; 70; 71]. Є дані [72], що саме абдомінальне, вісцеральне ожиріння, яке характеризується накопиченням вісцерального жиру та жиру на животі й верхній половині тулуба, є фактором ризику виникнення АГ, ЦД, дисліпідемій та інших захворювань. Пояснюють це тим, що кількість вільних жирних кислот, які надходять у кровотік через систему комірної вени, при вісцеральному (андроїдному) ожирінні збільшується порівняно з нормою у 20–30 разів, що суттєво збільшує навантаження на печінку й зумовлює дисліпідемію та ІР. У свою чергу, ІР та ГТ спричиняють розвиток АГ [73; 74].

Враховуючи поширеність ожиріння (за статистичними даними, тільки в США у 2007 р. на ожиріння хворіло 33% чоловіків) [75], можна вважати, що більше як у третини населення розвинутої країни створені біохімічні та патофізіологічні умови розвитку морбідних ускладнень, що значно погіршить демографічний стан у недалекому майбутньому та збільшить фінансове навантаження на країну. Аналогічні явища спостерігаються в усіх розвинутих країнах та тих, що розвиваються. Так, російські вчені наголошують на наявності надлишкової маси тіла приблизно в половини населення їх країни, а ожиріння – у 30% [76]. Останніми роками ця тенденція практично не змінилась. Навіть у вагітних спостерігають поширення ожиріння в межах 15–38% [77; 78]. Вважають, що при надмірній масі тіла поширеність МС сягає 28%, а при ожирінні – 60% [79; 80]. Але є дослідження, що свідчать про відсутність метаболічних порушень за наявності ожиріння [81; 82; 83; 84; 85; 86; 87].

ВООЗ уперше сформулювала діагностичні критерії МС у 1999 р. Але до сьогодні вони багаторазово змінювались. Так, у 2005 р. Міжнародна федерація діабету опублікувала достатньо жорсткі критерії МС: наявність абдомінального ожиріння як головної ознаки (визначається за показником кола талії, у суб'єктів європеїдної раси: > 94 см для чоловіків і > 80 см для жінок) у поєднанні з двома або більше іншими ознаками: гіперглікемія (ГГ) $> 5,6$ ммоль/л, гіпертригліцеридемія (ГТ) $> 1,7$ ммоль/л, рівень ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) < 1 ммоль/л для чоловіків і $< 1,3$ ммоль/л для жінок, артеріальна гіпертонія $> 130/85$ мм рт. ст. [88].

За даними ВООЗ, МС діагностують за умови сполучення ГГ/ГІ та двох або більше з таких критеріїв: наявність абдомінального ожиріння (відношення кола талії до кола стегон більше за 0,85 для жінок, 0,90 для чоловіків та/або ІМТ більше за 30 кг/кв. м); гіперглікемія (ГГ); дисліпідемія (перевищення нормативів ГГ та ХС ЛПНЩ); АД більше за 140/90 мм рт. ст.; інше (мікроальбумінурія або відношення рівня альбуміна до креатиніну більше за 3,3 ммоль/л).

Національна освітня програма з холестерину [78] рекомендує враховувати наявність щонайменше трьох критеріїв з таких: коло талії більше за 88 см для європейських жінок та 80 см – для азіатських; рівень глюкози натще більший за 5,6 ммоль/л; наявність дисліпідемії; підвищення АД (систоличного – більше за 130, діастолічного – більше за 85 та медикаментозна корекція АД).

За даними багатьох дослідників [89; 90; 91; 92], у 90% хворих на МС спостерігається абдомінальне ожиріння (АО). Тому саме АО визнано провідною ознакою МС.

Провідні вітчизняні установи у своїх наукових дослідженнях додержуються сучасних вимог щодо діагностики МС у жінок [27; 93; 94; 79], а саме наявність трьох з таких п'яти чинників: коло талії більше ніж 80 см; гіпертригліцеридемія (більше ніж 1,7 ммоль/л); зниження ЛПВЩ (менше за 1,29 ммоль/л); АГ (рівень систолічного тиску більше за 130, а діастолічного – більше за 85 мм рт. ст.); підвищений рівень глюкози в плазмі крові (натще більше ніж 5,6 ммоль/л). Але існують й інші критерії. Так, деякі дослідники

[56] зазначають, що МС можна діагностувати за наявності трьох з таких чинників:

1. ІМТ більше ніж 30 та/або співвідношення кола талії до кола стегон більше ніж 0,88 – для жінок та 1,02 – для чоловіків;
2. Рівень ліпопротеїдів високої щільності менше ніж 1 ммоль/л – у чоловіків та 1,3 ммоль/л – у жінок;
3. АТ вищий за 130/85 мм рт. ст.;
4. Рівень глюкози натщесерце 6,1 ммоль/л або більший;
5. Наявність мікроальбумінурії – більше за 20 мкг/хв.

Класифікація ожиріння за індексом маси тіла (ІМТ) запропонована ВООЗ у 1995 р.: дефіцит маси тіла визначається при $ІМТ < 18,5 \text{ кг/м}^2$; нормальна маса тіла відповідає межам $18,5\text{--}24,9 \text{ кг/м}^2$; надлишкова маса тіла (передожиріння) вважається при масі $25\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$; ожиріння I ступеня – $30\text{--}34,9 \text{ кг/м}^2$; ожиріння II ступеня – $35\text{--}39,9 \text{ кг/м}^2$; ожиріння III ступеня (морбідне ожиріння) – $\geq 40 \text{ кг/м}^2$ [65]. Критеріями абдомінального (центрального) ожиріння є: коло талії в чоловіків – $>94 \text{ см}$, у жінок – $>80 \text{ см}$; відношення кола талії до кола стегон $>0,95$ – у чоловіків і $>0,80$ – у жінок [95]. Критерій відношення кола талії до кола стегон запропонований французьким ученим F. Caro [96]. Цей показник достовірно відбиває зв'язок між абдомінальним ожирінням і інсулінорезистентністю. Існують і інші критерії МС [97].

Щодо патогенезу МС, то багато дослідників визнають наявність генетичної схильності до інсулінорезистентності, яка набуває клінічних проявів при АО [43; 98]. Але безпосередньо ІР та ГІ ожиріння не викликають [99; 100].

Деякі автори [101; 102] вважають, що в генезі МС значну роль відіграє порушення рецепторного апарату жирової тканини. Наприклад, лептин, який продукується білими адипоцитами відповідно до маси жирової тканини, знижує апетит, підвищує витрачання енергії, знижує секрецію інсуліну, підвищує натрійурез, активність симпатичної нервової системи, стимулює ангиогенез, гематопоез тощо [103]. Тобто лептин сприяє зниженню маси тіла [104]. Але лептинорезистентність, яка притаманна МС, зумовлює відсутність клінічного ефекту гормону, незважаючи на його високий рівень у крові [79]. Як правило,

лептинорезистентність поєднується з ІР, що призводить до підвищення рівня лептину, інсуліну, кортизолу в крові й клінічно маніфестується в гіперфагію та інші вияви МС і серцево-судинних захворювань [90; 101; 105; 106]. Деякі автори відзначають, що на тлі надмірної маси тіла формується замкнуте коло: жирова тканина продукує лептин як сигнал до центральних структур щодо достатньої його кількості в організмі (прямий позитивний), але зворотний негативний зв'язок, унаслідок якого припиняється жирутворення, не здійснюється через формування лептинорезистентності, тому жир продовжує накопичуватися [107; 106]. Зайва жирова маса супроводжується зниженням рівня адипонектину в крові. Оскільки останній має інсуліносенсибілізуючий ефект, розвинута біохімічна ситуація призводить до розвитку інсулінорезистентності, з наслідками у вигляді формування ожиріння [108]. Коло замкнулося. Але необхідно враховувати ще й вплив лептину на формування гіпертонічної хвороби, гіпертрофії лівого шлуночка серця. Доведено [79], що, крім прогресування ожиріння, гіперлептинемія та лептинорезистентність спричиняють розвиток АГ, асоціюються з несприятливим добовим профілем артеріального тиску, є предикторами кардіометаболічного ризику.

Розвиток лептинорезистентності пов'язують з різними факторами. Існує думка про порушення в системі зворотного позитивного зв'язку [79; 109; 110], про сенситизацію лептинових рецепторів, про порушення переносу лептину скрізь гематоенцефалічний бар'єр, про незалежний зв'язок з абдомінальним ожирінням та ІР [79; 111; 112; 113].

Таким чином, МС не можна розглядати ізольовано, як порушення в якійсь одній системі. Тому й у МКБ 10 не існує такого захворювання [114]. МС треба розглядати тільки при дослідженні відносин у декількох гомеостатичних системах, завжди в межах цілісного організму, але з урахуванням зв'язків з іншими системами. За своєю суттю МС на тлі ожиріння являє собою стан метаболічної резистентності та/або метаболічної депресії [115; 116].

Дані щодо вмісту інтерлейкіну-6 у крові при ожирінні та МС дуже суперечливі. Так, є вказівки на збільшення його кількості при ожирінні [117;

118], але є дані щодо відсутності будь-яких імовірних коливань його рівня за наявності ожиріння [107].

Багато дослідників вважають [119; 120; 121; 122; 123; 124; 125; 126; 127; 128; 129; 130; 131; 132; 133; 134; 135], що при ожирінні посилюється синтез адипокінів (ФНП, ІЛ-6, резистину, лептину) з проангіогенною, мітогенною, запальною дією, які відіграють значну роль у розвитку онкозахворювань. Також висвітлено значущість ХС та ТГ у розвитку раку ендометрія.

Але існує й протилежна думка. Під час деяких досліджень [107; 108] не виявлено впливу жирової маси на рівень резистину, кореляції останнього з індексом НОМА-ІR, ліпідограмою, тоді як між жировою тканиною та статевими гормонами ці автори підтверджують існування ймовірного зв'язку.

Виявлено неабиякий зв'язок між концентрацією вітаміну D, його метаболітів зі ступенем ожиріння та інсулінорезистентністю [107].

Останніми роками з'являються матеріали, присвячені дефіциту магнію [136], який вважають наріжним каменем нейропротекції й нейропластичності. Висловлюється припущення, що деякі вияви кардіальної та церебральної патології, притаманної МС, ожирінню, прогресують саме внаслідок гіпомагніємії. Рівень магнію в плазмі крові нижче за 0,76 ммоль/л розглядається як значущий чинник ІМ та інсульту. Поєднання таких патологічних факторів, як ожиріння, МС та гіпомагніємія, кожен з яких сам по собі здатен викликати низку ускладнень, може стати фатальною подією для організму. Але досліджень із цього приводу замало, щоб не сказати про їх відсутність.

Вважають, що деякий період (не менш ніж 5 років) МС може не мати клінічних проявів, тобто мати субклінічний перебіг. У середньому формування повного кластеру МС займає до 10 років [100]. Але дуже важливо пам'ятати, що доведена можливість зворотного розвитку симптомів МС [137], що зумовлює необхідність розробки індивідуального плану його лікування на різних етапах його розвитку, при різних ступенях вираженості.

Ожиріння та МС безпосередньо пов'язані із цукровим діабетом. Вважають, що більше ніж 75% випадків ЦД 2-го типу асоціюється з ІМТ, який перевищує 21 кг/м² [138].

МС асоціюється не тільки з розвитком ЦД та АТ. Деякі вчені [55; 139] вказують на розвиток значного епікардіального жирового прошарку при МС, з усіма відповідними наслідками, а також неалкогольної жирової хвороби печінки (НЖХП). За даними G. Perseghin (2008 р.) [140], за наявності епікардіального прошарку жиру 5 мм та більше має місце ІР та різко зростає кількість серцево-судинних катастроф. У свою чергу, НЖХП спостерігається у 27% пацієнтів, які звертаються по поліклінічну допомогу, і поєднується з ІР, дисліпідемією та загальним і абдомінальним ожирінням. Ці дані побічно підтверджують, що поширеність МС дуже висока, має місце не менше ніж у 27% пацієнтів, що звертаються до поліклініки.

МС та ожиріння справляють патологічний вплив на стан репродуктивної системи як жінок, так і чоловіків [141; 142; 142; 143; 144; 145; 146]. Надлишкова жирова тканина, особливо її вісцеральна частина, виконує роль «депо» для статевих стероїдних гормонів. Унаслідок накопичення гормонів та ароматизації андрогенів в естрогени створюються умови для порушень менструального циклу у вигляді ановуляції, оліго- чи аменореї, ациклічної маткової кровотечі [147; 148].

Зміни менструального циклу часто спостерігають у жінок із синдромом полікістозних яєчників [149; 63; 107; 150; 151], що пояснює в них збільшення в 3,3 разу кількість смертей від кардіоваскулярної патології або гострого коронарного синдрому [152; 153], а ризик інфаркту міокарда – у 7,4 разу [154; 155; 156]. Але це не єдині ускладнення такого поєднання: порушення менструального циклу з виходом у безпліддя та невиношування, андрогензалежні дерматопатії, діабет та онкологічні захворювання – це далеко не повний перелік ускладнень СПКЯ у жінок з МС та ожирінням [157; 158; 117; 159; 160]. Вважають, що при синдромі полікістозних яєчників на тлі хронічної ановуляції спостерігається ІР, яка призводить до зростання рівня в ендометрії тумороформуючих інсуліноподібних факторів росту 1 та 2 [161; 162; 163; 164; 165; 166; 167; 168; 169; 170; 171]. Якщо згадати, що в популяції тільки жінок репродуктивного віку СПКЯ спостерігається у 5–16%, а МС серед них сягає 75% [107], то значущість проблеми стає безсумнівною. Це навіть призвело до

того, що синдром полікістозних яєчників дістав нову назву – «Plenty of calories overloading subcutaneous tissue» – синдром надміру калорій, який переважає жирову тканину [172]. Причому акцент робиться на переважанні внутрішньочеревної жирової тканини, яка зустрічається навіть при нормальному індексі маси тіла. Саме ця частка жирової тканини внаслідок її метаболічної агресивності є активатором розвитку інсулінорезистентності та гіперандрогенії з клінічною маніфестацією у вигляді СПКЯ.

Пояснення впливу статевих гормонів на процес онкогенезу існує вже давно [173]. Естрогени здійснюють як мітогенну, так і мутагенну дію і, таким чином, можуть впливати на канцерогенні ефекти і на стадії ініціації, і на стадії промоції. Порушення рецепції в жировій тканині, різних ферментативних та біохімічних реакцій призводить до посилення феномену переключення естрогенового ефекту в умовах ожиріння в бік підвищення ДНК пошкоджувальної дії естрогенів з подальшою клінічною маніфестацією. В умовах поєднання ожиріння та МС, з його складовими у вигляді ІР, ГІ, ГХ, відбувається посилення генотоксичної дії естрогенів, особливо естроген-асоційованих метаболітів. Це пояснюється подвійною/джокерною функцією глюкози та адипогенотоксикозу. За даними онкологів [174], навіть помірна гіперглікемія вже формує стан оксидативного стресу, а пероральне глюкозне навантаження може стимулювати формування реактивних форм кисню в мононуклеарах крові з виходом у прогенотоксичний ефект та розвитком злякисних новоутворень. Безумовно, існує генетична схильність до глюкоз-індукованої генотоксичності, але перевищення фізіологічно допустимих меж, яке формується при ожирінні та МС, навіть за відсутності генетичних передумов, може привести до зсуву в прогенотоксичний бік із формуванням онкозахворювання або його більш агресивних форм, що переконливо продемонстровано при II типі раку ендометрія [175].

Вживання, а тим більше, зловживання цукром та цукровмісними напоями посилює фактор онкоризику, незалежно від фізичної активності. Так, за деякими даними [176; 177; 178; 179; 180; 181; 182], ризик раку ендометрія при використанні цукровмісних напоїв збільшується на 78%.

Вплив тютюнового диму та етанолу на посилення феномену переключення естрогенного ефекту вже давно доведено, тому поєднання паління, вживання етанолу в людей з ожирінням та МС, особливо з віком, небезпечно внаслідок розвитку виражених генотоксичних ефектів, що швидко реалізуються. Саме жирова тканина продукує шляхом ароматизації із стероїдних гормонів естрогени, саме в жировій тканині здійснюється секреція лептину, адипонектину, інтерлекіну-6, чинника некрозу пухлини та інших речовин, які є маркерами запалення, оксидативного стресу, генотоксичного пошкодження, що класифікується як стан адипогенотоксикозу та утворює фундамент розвитку онкозахворювань [174; 173; 183]. Поєднання трьох факторів: локального (частка жиру в тканини), системного (гіперглікемія) та зовнішнього (паління) – не тільки призводить до клінічної реалізації онкопроцесу, а й слугує модифікатором переключення розвитку пухлини в бік більшої агресивності [173; 183].

Зменшення фізичного навантаження та фізичної активності також є факторами онкогенезу. Так, у мета-аналізі 17 проспективних досліджень виявлено збільшення ризику раку ендометрія у 1,28–1,66 разу [184; 185; 186; 187; 188; 189].

Порушене харчування, яке призводить до ожиріння, ЦД, також має спільне значення в генезі онкоутворень. Так, зменшення частки рослинної клітковини (яку переважно містять цільнозернові злаки, бобові, овочі, фрукти) у добовому харчуванні значно підвищує відсоток розвитку онкологічних захворювань. Це пояснюється тим, що в рослинній клітковині вміщуються лігнани, з яких синтезується у кишковоки (при фізіологічній флорі) ентеролактон, який конкурентно блокує естрогенові рецептори [190; 191; 192; 193; 194; 195; 196; 197].

Те, що ожиріння, діабет, навіть порушення толерантності до глюкози та інші фактори, асоційовані з метаболічним синдромом, значно підвищують ризик не тільки серцево-судинних захворювань, а й онтогенезу, вже доведено [198; 199]. Так, за даними деяких учених [200], серед хворих на рак ендометрія

ожиріння спостерігається в 66%, а його морбідна форма – у 23%. Окремі ланки МС простежені у 26–59% пацієнток [200; 201; 202; 203; 204; 205].

Антидіабетична терапія, залежно від її виду, може гальмувати швидкість розвитку та прогресування процесу. Не тільки ожиріння, але навіть збільшення маси тіла, з досягненням ІМТ рівня $30,0 \text{ кг/м}^2$ підвищує відсоток розвитку раку шкіри, передміхурової залози, тіла матки, нирки, товстого кишковика, підшлункової та молочної залоз. Продемонстровано [206; 207; 208; 209; 210; 211; 212], що у 2012 р. 3,6% всіх онкозахворювань у світі були зумовлені ожирінням, а серед жінок ця цифра сягала 5,4%.

Вважають, що в різних країнах рак матки, зумовлений ожирінням, спостерігається у 34,3–43,6% випадках [213; 214; 215; 200; 216; 217]. Навіть у молодих жінок збільшення ІМТ на кожні 5 одиниць підвищує ризик раку ендометрія у 1,29–1,83 разу, а з віком ці цифри значно збільшуються. Це пояснюють тим, що в жировому прошарку здійснюється ароматизація андростендіона в естрон, а потім – в естрадіол. Таким чином, при МС та Ож має місце тривала монотонна стимуляція ендометрія, що логічно завершується розвитком гіперпластичних процесів. Цьому сприяє й зниження синтезу гормонів, які зв'язують статеві стероїди, у тому числі інсуліноподібний фактор росту. За даними 5-річного дослідження 93 тисяч жінок у Великобританії зроблено висновок, що зайві сантиметри в талії значно підвищують ризик розвитку раку молочної залози [218]. При поєднанні ІР з гіперестрогенемією процес проліферації переходить в онкогенез, що зумовлює гіперплазію ендометрію, грудних залоз, товстого кишковика аж до атипових форм і виникнення раку. Зв'язок між МС, Ож, раком ендометрія та грудних залоз уже доведено [219; 220]. За даними спостережень за 1 млн жінок з різними онкологічними захворюваннями, при збільшенні ІМТ на 10 кг/м^2 підвищується ризик розвитку раку грудних залоз, а ризик появи раку ендометрія становить 2,38. За даними Американської асоціації дослідження раку, при збільшенні маси тіла протягом вагітності понад 18 кг рак грудних залоз у подальшому збільшується на 40%. Причому рак розвивається лише в період менопаузи. За даними фінських учених, кожен додатковий кілограм маси після 16 кг, які

дозволяється «набрати» за вагітність, збільшує ризик раку молочних залоз на 3,9%.

Тобто при МС створюється ендокринно-метаболичний комплекс, який є фундаментом розвитку, рецидивування гіперпластичних процесів аж до онкогенезу. Ці дослідження підтверджуються працями [44], які доводять зв'язок МС та доброякісних захворювань матки.

Таким чином, сучасні дослідження свідчать [221; 222; 223; 224; 225; 226; 227], що ожиріння – це не просте накопичення кількості жирової тканини, а мультисистемна патологія з розвитком гіпоксії та хронічного запалення тканини. Дискордантність між частинами вісцерального та загального жиру призводить до значних порушень гомеостазу організму, який маніфестується в різні захворювання, такі як серцево-судинна, гінекологічна патологія, онкозахворювання, патологія суглобів та хребта, дихальної системи й багатьох інших. А метаболічна реабілітація при цих захворюваннях у сучасних схемах лікування посідає топ-позиції [228; 229; 230].

Але не тільки участь у патогенезі онкозахворювань робить лікування МС та Ож таргетними напрямками. Збільшення анестезіологічного та хірургічного ризику, післяопераційних ускладнень аж до 74% та відсотка летальності – усе це привертає увагу до проблеми МС та Ож при будь-якій патології [231; 232; 233; 234; 235].

Є вказівки [236] на спільність патогенетичних механізмів МС та патологічного синдрому менопаузи. Гіпоестрогенія, притаманна для природного процесу старіння, активує розвиток ІР та ГІ, збільшення абдомінальної маси тіла, розвиток дисліпідемії, АГ та інших процесів настільки, що стало важко відокремити захворювання, і в медицині з'явився термін «менопаузальний метаболічний синдром». Також у період менопаузи на тлі зменшення тону м'язів (при естрогенній дисфункції), збільшення внутрішньочеревного тиску (внаслідок накопичення вісцерального жиру) провокує пролапс органів малого тазу [237].

Таким чином, існують природні вікозалежні та гендерні фактори формування МС, що зумовлює його поширення та актуальність проблеми [238].

Успішність лікування безпліддя різними методами, у тому числі ЕКО, також залежать від наявності або відсутності зайвої ваги [239; 240; 241]. Вважають [242], що Ож викликає настільки стійке та рефрактерне до лікування зниження фертильності, що потребує використання допоміжних репродуктивних технологій. Але водночас ці технології при ожирінні малоефективні, оскільки жирова тканина, особливо вісцеральний жир, є депо для стероїдних гормонів, зокрема естрогенів, тестостерону, прогестерону. Саме в жировій тканині відбуваються процеси ароматизації андрогенів у естрогени, що змінює стан слизової оболонки матки і, таким чином, порушує процес імплантації яйцеклітини та робить свій внесок у проблему безпліддя [237; 243; 244]. За такої ситуації гіперінсулінемія, що стимулює продукцію андрогенів тека – клітинами яєчників, зумовлює збільшення кількості вільного (біологічно активного) тестостерону внаслідок зменшення синтезу глобуліну, що зв'язує статеві стероїди (сексстероїдзв'язуючий глобулін) у печінці. Унаслідок цього порушується нормальний розвиток фолікулів, розвивається їх множинна атрезія, формується синдром полікістозних яєчників, безпліддя, мимовільне переривання вагітності [245; 246; 247]. Крім того, пацієнткам зі збільшеним ІМТ для стимуляції овуляції потрібні більші дози гонадотропінів, що створює умови для розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників та знижує можливість збереження вагітності [244]. Деякі автори [107; 248; 148; 249] узагалі вважають помилкою стимуляцію овуляції в умовах ожиріння та наголошують на необхідності починати терапію зі зменшення маси тіла, нормалізації вмісту інсуліну в крові та індексу атерогенності.

Визначені вище гормональні зміни зумовлюють також акушерські та перинатальні проблеми при Ож, що формує ще одну складову його негативного впливу на стан здоров'я. Так, багато дослідників [250; 251; 78; 252; 253] відзначають, що при Ож простежується ціла низка ускладнень, а саме гіпогалактія, затримка розвитку плоду, фето-плацентарна недостатність, гіпотонічні кровотечі, порушення скоротливої діяльності матки, невиношування, передчасні пологи, прееклапсія, пологовий травматизм тощо, аж до синдрому раптової загибелі плода.

Навіть сам процес пологів, унаслідок зменшення об'єму малого тазу за рахунок відкладання вісцерального жиру, ускладнюється пологовим травматизмом матері та новонародженого, асфіксією плода та дитини [254; 251]. Загальна чисельність ускладнень у вагітних з Ож коливається в межах 45,0–96,5% випадків. При сполученні з біохімічними зсувами МС ситуація значно погіршується. Вагітність сама по собі є для організму «діабетогенним фактором», що створює стан фізіологічної інсулінорезистентності з компенсаторною гіперінсулінемією [254; 78]. А при поєднанні з ліпідними порушеннями на тлі ІР та ГІ ситуація просто виходить з-під контролю. Акушерські ускладнення плавно переходять у перинатальні, а перинатальні формують особистісні ускладнення протягом дорослого життя. Коло замикається формуванням соціальних проблем, необхідністю підвищеного фінансування як медичної галузі, так і соціальної сфери. Враховуючи, що Ож навіть серед вагітних сягає 7–35% [251; 255], боротьба з ожирінням на ранньому етапі життя людини, з метою профілактики його негативного епігенетичного впливу на формування патології в наступних поколіннях, збереження тривалості та якості життя, стає найактуальнішою проблемою сучасності.

Серед проявів МС особливу увагу привертає його вплив на розвиток когнітивних порушень унаслідок судинних ускладнень. Під когнітивними порушеннями розуміють зміни функцій пам'яті, інтелекту, праксису, гнозису, мовлення, уваги [256], розвиток хвороби Альцгеймера, поширення деменції внаслідок цереброваскулярної хвороби, яка розвивається та прогресує на тлі дисциркуляторної енцефалопатії внаслідок АГ, атеросклерозу та ЦД, притаманних МС [257; 258; 259]. За даними мета-аналізу, який базується на 16 906 публікаціях, проаналізовано 93 фактори – предиктори хвороби Альцгеймера. До ключових факторів ризику віднесено 9, з яких Ож посідає перше місце [260].

Оскільки за останні роки кількість пацієнтів з цереброваскулярними захворюваннями зростає вдвічі [261], імовірність розвитку судинних когнітивних порушень унаслідок збільшення кількості випадків МС, основні

складові якого (АГ, порушення ліпідного обміну, ЦД, Ож) викликають саме судинні вияви, дуже висока [262; 263; 264; 27; 265]. Вважають також, що сам вік, унаслідок розвитку ліпідних порушень, сприяє розвитку судинних, а внаслідок цього й когнітивних порушень [266; 71; 267; 268; 269]. Переконливо доведено, що МС (а саме такі його складові, як підвищене АТ, АГ, підвищення рівня тригліцеридів у плазмі крові) імовірно корелюють із когнітивними порушеннями, які прогресують з віком [4]. Деякі автори [3; 270] відзначають навіть вплив МС на розвиток ішемічного інсульту. А Американська асоціація серця/Американська асоціація інсульту у своїх клінічних рекомендаціях щодо профілактики інсульту та інші дослідники прямо вказують на Ож та МС як чинники розвитку інсульту з високим рівнем доказовості [238; 271].

Існують дослідження, що прямо вказують на провідну роль МС у розвитку серцево-судинної дисфункції [272; 273; 274]. Так, доведено [275; 276], що МС незалежно асоціюється зі зростанням жорсткості судин. У свою чергу, артеріальна жорсткість є незалежним критерієм прогнозування розвитку серцево-судинної захворюваності та смертності, які доказово збільшуються при прогресуванні атеросклерозу, артеріальної гіпертензії на тлі МС [277].

Особливу увагу на сучасному етапі розвитку медицини приділяють якості життя пацієнта, а саме його психологічній складовій [278; 279]. Ці питання ретельно вивчають, але досліджень щодо порівняльного стану пацієнтів до та після оперативного лікування недостатньо, хоча саме вони можуть істотно вплинути на показання до застосування того чи іншого способу лікування [280]. Це зумовлено тим, що психологічна дезадаптація та незадоволеність різко знижують ефективність лікувальних і превентивних заходів [281]. Більшість з пацієнтів націлені на швидкий та довготривалий результат. А досягнення результату та його фіксація при консервативному лікуванні МС можливі лише при принциповій та довічній зміні способу життя. Тому пацієнти повинні усвідомлювати всі особливості лікувального процесу, реально оцінювати якість свого життя та можливі зміни. Але питання психофізіологічного стану пацієнтів з МС висвітлено незадовільно, зустрічаються лише окремі дослідження [282; 283; 284], що утруднює вибір адекватного методу лікування.

Звісно, частина випадків Ож пов'язана з переїданням унаслідок спроб «заїсти» переживання, депресивні стани. Також відомо, що існує зв'язок між депресією та гіперреактивністю гіпоталамо-надниркової системи внаслідок активації продукції кортизолу [285]. Але стан продукції кортизолу при МС та Ож вивчено недостатньо [286; 287; 288].

Існують і інші механізми впливу настрою, що опосередковано відбивають якість життя, на кількість вживання продуктів. Вважають [283; 284], що продукція ендорфінів підвищує проникність гематоенцефалічного бар'єра для триптофану, який є попередником серотоніну. У свою чергу, саме серотонін забезпечує добрий настрій. Але продукція ендорфінів активується при надходженні їжі в організм. Тому їжа є природним чинником боротьби з депресією, а підвищений прийом їжі – адекватною реакцією організму на стрес [283; 284]. Це підтверджують результати досліджень, які свідчать, що у 60% пацієнтів з ожирінням підвищений прийом їжі є реакцією на стрес, а у 95% пацієнтів з МС ожиріння розвинулося внаслідок дієтичних погрішностей [282]. Існують дані [76], що стрес та Ож мають тісний взаємообтяжуючий зв'язок. Їжа допомагає знизити рівень стресового напруження. Але зайва їжа призводить до Ож, яке значно змінює фенотип людини. Багато науковців вважають, що людина не винна в багатьох своїх хворобах, а ось в ожирінні пацієнт винен сам, а тому він позбавлений співчуття оточення, самооцінка його знижується, а психологічний стан переходить до хронічного стресу, що поряд з маніфестацію клінічних проявів у вигляді АГ, діабету, ССЗ, хвороб опорно-рухового апарату, апное, подагри, жовчнокам'яної хвороби, НЖХП та інших, призводить до фатальних наслідків у вигляді інсультів, інфарктів, онкозахворювань, раптової смерті. Тісний взаємозв'язок МС та Ож з негативним фізичним і психологічним станом, їх дедалі більша поширеність формують демографічні наслідки, що переводить Ож та МС з площини медичної проблеми в площину соціальної та державної проблем.

Крім традиційно високого ризику інфаркту, інсульту та інших серцево-судинних патологій МС є ще й чинником високого онкоризику. Так, за даними Американської асоціації з дослідження раку (AACR), за 1994–2005 рр. у групі

пацієнтів з гепатоцелюлярним раком (16 448 осіб) і в групі з внутрішньопечінковою холангіокарциномою (3005 пацієнтів) наявність МС вірогідно збільшувала частоту захворюваності в 2,2 і 1,7 разу відповідно. Причому в усіх цих пацієнтів був виявлений тільки один чинник ризику - МС [289].

Інші автори [290; 291; 292; 293; 294] вказують на наявність достовірного впливу як ожиріння, так і МС на розвиток раку простати, особливо на рак високого ризику, з агресивним перебігом захворювання й високим рівнем смертності, низьким рівнем тривалості життя [291; 295; 296; 297]. Існують також праці, що відзначають вплив раси на розвиток раку простати на тлі ожиріння, інсулінорезистентності, МС [298; 299; 300; 301], вплив тестостерону [302]. Причому особливо відзначається [303], що не просто ожиріння, а саме абдомінальне ожиріння, накопичення абдомінального жиру асоціюється з раком простати й погіршенням прогнозу. В основі цього явища, як вважають науковці, лежать інсулінорезистентність, гіперінсулінемія, підвищення активності інсуліноподібних чинників росту, які відіграють важливу роль в онкогенезі [304; 305; 306; 307; 308], і поліморфізм генів до рептору інсуліну [309; 310; 311]. Те саме стосується колоректального раку [312; 313; 314; 315; 316].

Враховуючи дані щодо впливу жирової тканини, адипоцитів на перебіг біохімічних процесів в організмі, його патофізіологічні зміни, зауважимо, що абдомінальне ожиріння замикає патогенетичне коло, що формує неминучий розвиток порушень вуглеводного й ліпідного обміну, хронічного запалення жирової тканини з клінічною реалізацією у вигляді атеросклерозу, діабету, гіпертонічної хвороби (ГХ), інфаркту міокарда, інсульту, порушення якості та тривалості життя тощо. АТ є предиктором та/або ознакою маніфестованого або субклінічного або прихованого перебігу МС [317; 318].

Деякі науковці вважають [319; 320], що зниження маси тіла лише до стадії надлишкової маси (навіть не нормалізація маси) дасть змогу знизити загальну смертність на 25%, смертність від серцево-судинних захворювань (ССЗ) – на 36%, а від цереброваскулярної патології – на 54%. Саме тому

лікування ожиріння є первинним завданням, яке дає змогу вирішити державну демографічну проблему збереження кількості населення країни та соціальну проблему працездатності її жителів [321; 322]. Тому Американська асоціація кардіологів (2006 р.) вважає навички збалансованого харчування ефективною первинною профілактикою атеросклерозу, а різноманітні сучасні методи діагностики та лікування – вже вторинним, не завжди успішним заходом [282; 323]. Зменшення ваги до 18,5–24,9 кг/кв. м та кола талії не більше ніж 88,9 см є фактором нівелювання фактора підвищеного ризику розвитку ССЗ, що відповідає класу доказовості 1, рівню доказовості В [324].

Деякі дослідники акцентують увагу на позитивному впливі корекції способу життя на перебіг онкопатології [325; 326; 327]. Так, лише зниження маси тіла та покращення показників ліпідограми разом зі зменшенням стресових факторів дало змогу вірогідно поліпшити результати лікування раку простати на 22%. Збільшення фізичних навантажень, зменшення маси тіла, відмова від паління – усе це знижує систолічний та діастолічний тиск на 3 та 2,4 мм рт. ст. [328; 329; 330]. Зниження або відмова від споживання м'ясних, рибних страв, тваринних жирів та солі дає змогу поліпшити стан опорно-рухового апарату, зменшити прояви подагри при МС та Ож [331]. Зменшення маси тіла позитивно впливає на кістковий метаболізм [332].

При виборі методу лікування деякі вчені [76] наполягають на необхідності враховувати індивідуальні клініко-психофізіологічні та нейроендокринні зміни пацієнтів. Дослідники вважають, що існують дві групи хворих. Одна (40%) – із незначними відхиленнями харчової поведінки й значними девіаціями гормонального статусу у вигляді гіперреактивності кортизолу, що сприяє посиленню процесів ліпогенезу та уповільненню процесів ліполізу, що створює надлишкову масу. У цих пацієнтів також спостерігаються зниження функції статевих залоз (порушення менструального циклу, аменорея, безпліддя, невиношування, порушення перебігу пологів), вторинний гіперкортицизм, порушення водно-сольового обміну. Для них притаманна дієтична депресія, що унеможливорює їх дієтичне лікування. Друга (сягає приблизно 60% пацієнтів) – мають виражені розлади харчової поведінки.

Це підвищений апетит та знижена насичуваність, гіперфагічна реакція на стрес, «харчовий» алкоголізм, нічна гіперфагія, споживання великої кількості високовуглеводної їжі з великою швидкістю. Ці пацієнти не докладають зусиль до зниження маси тіла, не використовують дієти, пости, дуже короткий час згодні приймати медикаменти [333]. Тому базовими лікувальними заходами в обох групах вважають психотерапевтичні методики з обов'язковою поведінковою модифікацією нового харчового стереотипу.

Більшість спеціалістів упевнені, що в лікуванні потрібно враховувати психологічні особливості пацієнта, оскільки знизити масу не найважче завдання, складніше стабілізувати масу тіла на прийнятному рівні [282; 334; 138]. До 70% пацієнтів швидко відновлюють свою масу після 6-місячної дієти, а порушення ліпідного обміну відновлюються вже через кілька тижнів [99; 282]. Існують дані щодо відновлення маси тіла у 90% людей протягом 6 перших місяців після дієтолікування, а погіршення біохімічного стану – вже через кілька тижнів [55]. Інші дослідники [76] відзначають, що тільки 5% хворих на ожиріння утримують вагу після схуднення протягом 1,5–2 років, інші – стрімко її збільшують до попередніх значень, або навіть більше. Незважаючи на те, що дієта та фізичні навантаження реально зменшують вагу й відновлюють чутливість рецепторів до інсуліну, лікування дієтотерапією МС та Ож має дуже низьку комплаєнтність і результативність (суворі харчові обмеження протягом 4–6 місяців для зниження маси на 5–10% і швидке відновлення маси після повернення до звичного ритму життя), що робить її (незважаючи на переваги у вигляді відсутності побічних ефектів, при правильному використанні під наглядом лікаря-дієтолога, економічності) неможливою для використання більшістю пацієнтів [99; 282].

Більше того, на жаль, у нашій і багатьох інших країнах не поширені стандарти надання психологічної та психотерапевтичної допомоги, підготовка спеціалістів не завжди на висоті, їх послуги частіше за все фінансово недоступні для більшої частки населення. Крім того, більшість населення ототожнює психологічні та психічні розлади й категорично відмовляється від цього виду допомоги. Тому єдиним надійним (але все ж таки не 100%) методом

лікування морбідного ожиріння та МС у всьому світі визнаний хірургічний [138].

Якщо неупереджено розглядати проблему лікування МС, а саме вибору методу лікування: терапевтичний чи хірургічний, то, крім закономірних побоювань оперативного втручання з довгостроковими результатами, треба зважити всі недоліки консервативної терапії [335; 336]. Консервативну терапію МС [78] розподіляють на ланки: медикаментозну та немедикаментозну. Немедикаментозна, яка складається з підвищення фізичного навантаження на тлі зниження енергетичної цінності харчування, настільки некомплаєнтна, що лише менше ніж 5% хворих досягають успіху. Медикаментозна терапія обов'язково довгострокова [337], передбачає використання препаратів для корекції таких патогенетичних ланцюгів: гіпотензивна терапія; гіполіпідемічна; цукрознижувальна; цитопротекторна; вітаміно- та мінералокорегувальна; ретельний контроль та корекція системи гемостазу. Якщо застосовувати хоча б один препарат один раз на день (а їх потрібно більше) для корекції кожної ланки, то виходить, що хворий на МС повинен отримувати щонайменше по 6 пігулок на день протягом усього життя, і все це на тлі хоча би періодичного суворого харчового обмеження, для запобігання прогресуванню захворювання. Причому це лікування не дає ані надії, ані можливостівилікуватись. Це тільки спроба запобігти фатальним наслідкам захворювання та збільшити тривалість і якість життя [338].

Останніми роками набуває змін традиційний підхід до лікування МС. Часи містера Піквіка (тобто спостереження або завуальованої бездіяльності) закінчилися. Усе більше не тільки дослідників, а й лікарів-практиків ставлять крапку на безстроковій бездіяльності, на спостереженні за повільним але вірним прогресуючим погіршенням стану з логічним завершенням у вигляді передчасної смерті і/або інвалідності. Так, у рекомендаціях Королівського Коледжу Великобританії [339] до лікування синдрому полікістозних яєчників з приводу їх довгострокових наслідків чітко прописано: «Якщо стандартні стратегії втрати маси за рахунок модифікації дієти не мали успіху, слід вдаватися до бариатричної хірургії». Але це рекомендації для жінок з ІМТ

більше за 40 кг/ка. м або СПЯ, більше за 35 та факторами високого ризику, пов'язаного з ожирінням. Захисний ефект бариатричних втручань при МС вже доведено, і не лише при репродуктивних розладах, діабеті, ССЗ, а й при розвитку, прогресуванні онкозахворювань [340].

Не менш негативно впливає Ож на чоловіків. Виявлено [341], що Ож є причиною необструктивної азооспермії, а МС – чоловічого гіпогонадізму, зниження рівня тестостерону. Науковці вважають, що процеси ароматизації андрогенів у жировій тканині, особливо у вісцеральному жирі, призводять до зниження чоловічого статевого гормону – тестостерону та збільшення жіночих – естрадіолу та естрону. Унаслідок цього розвиваються фенотипічні зміни за жіночим типом і функціональні статеві порушення.

За даними шведського дослідження пацієнтів з Ож та ще 2 рандомізованих досліджень, які були висвітлені на конгресі Міжнародної діабетичної федерації у Ванкувері в грудні 2015 р., визначено, що бариатричні операції забезпечують високий рівень ремісії діабету, навіть при невеликих значеннях ІМТ (близько 30 кг/м²) та значно ефективніші, ніж медикаментозна терапія [342; 343]. Ефективність хірургічної бариатрії настільки вражає, що на форумі навіть поставили під сумнів існуючі критерії для оперативного втручання: більше за 40 кг/м² або 35–40 кг/м² за умови погано контрольованого діабету – та запропонували проведення операцій, незважаючи на масу тіла, а лише спираючись на окружність живота, тобто на наявність вісцерального Ож. А деякі автори взагалі вважають медикаментозне лікування діабету анахронізмом [344] та висвітлюють різні механізми ефективності бариатричних втручань при лікуванні діабету, ожиріння, МС [345].

Це підтверджують результати багатьох рандомізованих клінічних досліджень, у яких на підставі аналізу віддалених результатів доведене повне зникнення цукрового діабету 2-го типу у 85% пацієнтів після шунтування шлунка та у 98% після біліопанкреатичного шунтування [346; 347; 348]. У тих пацієнтів, які не досягли повної ефективності, відзначено виражені позитивні зміни у вигляді відмови від застосування інсуліну для ін'єкцій, зменшення дози цукрознижувальних препаратів [349; 350; 351; 352; 353; 354]. Загалом

смертність від ускладнень цукрового діабету в пацієнтів, яким було здійснене оперативне втручання (шунтування шлунка), на 92% менше, ніж у тих, кому здійснювали консервативну терапію [355].

Учені вважають [356; 357], що лікування, безумовно, повинно бути комплаєнтним і ефективним, що більше притаманно консервативній терапії, але пацієнт повинен усвідомлювати, що для досягнення довгострокових результатів найбільш дієвим методом є бариатричні хірургічні втручання. І головне: акцент у наш час роблять на превентивних оперативних втручаннях [358].

Але хірургія (оперативне лікування) на цей час вбирає в себе два зовсім різних методи: лапаротомний та лапароскопічний. Вплив на стан організму, перебіг операційного процесу, анестезіологічного забезпечення, ускладнення в післяопераційному періоді, навіть якість життя та психологічний стан пацієнтів при використанні ЛТ та ЛС різні [359; 360].

Багато авторів акцентують увагу на перевагах ЛС, навіть при дуже складних онкологічних операціях у пацієнтів з ожирінням та МС, підкреслюючи зменшення кількості післяопераційних ускладнень [361; 362; 363; 364; 365], тривалості терміну перебування в лікарні [366; 367; 368; 369; 370; 371; 372; 373; 374], обсягу крововтрати, поліпшення якості життя, зменшення кількості інфекційно-запальних ускладнень [233; 234; 375; 376; 377]. Автори зазначають, що ЛС не погіршує показників летальності та не збільшує тривалості складних операцій [378; 379; 380; 381; 382; 383; 384; 385; 386; 387], але зменшує необхідність в аналгезії та фінансове навантаження [388; 389]. Не варто забувати також про можливість конверсії, яка в умовах морбідного ожиріння збільшується [390; 391; 392].

Незважаючи на всі переваги ЛС, треба пам'ятати, що ожиріння, особливо морбідне, значно збільшує ризик оперативного лікування будь-якого захворювання у вигляді підвищення відсотка післяопераційних ускладнень та погіршення показників загального виживання. Деякі дослідники [393] вказують, що при маніпуляціях на верхньому поверсі черевної порожнини, а саме при підтягуванні брижейки та шлунка, навіть найглибша анестезія не дає змоги запобігти загальній гемодинамічній реакції, що потребує додаткових

заходів у комплексі загального знеболювання. Автори також визначають причини анестезіологічних труднощів та невдач при морбідному ожирінні, а саме: жирова інфільтрація печінки, що спостерігається в більшості пацієнтів з Ож [394; 395; 396; 397; 398], порушує елімінацію наркотичних анальгетиків. Сама жирова тканина (як вісцеральна, так і підшкірна) виконує функцію депо для багатьох лікарських засобів та гормонів. При поєднанні цих станів пацієнт практично приречений на депресію дихання, аж до приступів пролонгованого апное в ранньому та пізньому післяопераційному періоді, що створює небезпеку для його життя.

Морбідне ожиріння [393] також унеможлиблює використання епідуральної анестезії внаслідок: надмірного відкладення жиру у попереково-крижовому відділі хребта; великого ризику розвитку епідуральної гематоми внаслідок ятрогенного зниження коагуляційного потенціалу при лікуванні численної супутньої патології.

Якщо при плановому хірургічному втручанні ці ризики передбачені, їх профілактику, анестезію проводить досвідчений, висококваліфікований спеціаліст, то при ургентному втручанні, поєднанні ускладнень, пов'язаних з ожирінням, з ускладненнями, зумовленими численною супутньою патологією, призводить до сумних, а іноді до фатальних результатів.

Саме тому МС та Ож потребують особливої передопераційної підготовки та післяопераційного нагляду, а вищевказані ускладнення, здебільшого ургентного анестезіологічного забезпечення, є ще однією основою перегляду плану лікування в бік оперативного способу.

Щодо ефективності хірургічного лікування Ож, то свідчень його ефективності більше ніж достатньо [399; 400; 401]. Так, у науковій літературі є вказівки на ефективність лапароскопічної вертикальної гастроплікації, яка дала змогу зменшити ІМТ з 48,9 кг/м² до 35,8% кг/м² та зменшити надлишкову масу тіла майже на 50% [64]. Але автори відзначають наявність рецидиву захворювання та рекомендують повторне оперативне втручання у вигляді шунтувальної операції або повторної ЛС вертикальної гастроплікації.

Деякі дослідники наполягають на перевагах лапароскопічного регуляторного бандажування шлунка як допоміжного методу та єюно-ілеошунтування як базового методу. Варіацій існує безліч [402; 403; 404; 405].

Операції залежно від механізму дії умовно можна поділити на три групи:

1) операції, спрямовані на зменшення площі всмоктування або мальабсорбтивні, що шунтують кишковик (єюно-колоношунтування і єюно-ілеошунтування);

2) операції, що обмежують об'єм споживаної їжі, – рестриктивні (різні види гастропластики, бандажування шлунка);

3) комбіновані оперативні втручання, що поєднують два попередні механізми дії (гастрошунтування, біліопанкреатичне шунтування і будь-які різновиди рестриктивних операцій).

Кожна з операцій має свої показання та протипоказання. Багато з них виконуються вже більше ніж декілька десятків років, у них не лише чітко визначено умови проведення, ускладнення, можливості запобігання їм, а й на підставі тривалих термінів післяопераційного спостереження сформульовані принципи післяопераційного спостереження, ведення; відзначено наявність або відсутність необхідності змін харчового режиму, потреби в додатковому медикаментозному вживанні вітамінів, мікроелементів, амінокислот, можливі особливості способу життя [406; 407].

Останнім часом з'явилися вказівки на появу ще одного методу лікування ожиріння – шляхом емболізації артерії шлунка [408; 409; 410; 411]. Здається, що це перспективний метод, але на цей час він здебільшого експериментальний, упроваджений лише в деяких клініках, немає досвіду та чітких рекомендацій щодо його застосування [412; 413; 414]. Крім того, у більшості клінік відсутні можливості до його здійснення, тому його вивчення та визначення ставлення до нього потребує часу й віддалених спостережень.

Інші бариатричні операції, такі як наприклад лапароскопічна гастроплікація, також мають невеликий стаж використання. Тому всі особливості її впливу на наступний перебіг ожиріння (стабілізація процесу,

стійка редукція маси тіла чи поступове повернення маси на колишні позиції) до кінця не вивчені.

Відсутні дані про міру впливу гастроплікації на стан вуглеводного обміну й цитокінового статусу при МС; немає вичерпної інформації про можливі технічні особливості операції й методи запобігання ускладненням. Відсутня порівняльна оцінка вітчизняних даних про ефективність рестриктивних (у вигляді гастроплікації) і шунтувальних операцій.

Враховуючи національні особливості харчового режиму, способу життя, ставлення до здоров'я й фінансові можливості післяопераційної корекції, ці питання украй важливі для оцінювання ефективності операцій і необхідності, обґрунтованості їх запровадження в практику вітчизняної хірургії. Украй важливі також дані про хірургічні нюанси лапароскопічної гастроплікації, про інтраопераційне запобігання ускладненням, про можливості наступної корекції віддалених небажаних явищ. Необхідним є також створення вітчизняних принципів періопераційної реабілітації з урахуванням особливостей і можливостей нашої системи надання медичної допомоги. Усі ці питання й стали об'єктом вивчення.

1.2. Метаболічні аспекти жирової тканини

Нині вже не викликає сумніву, що жирова тканина, яка є різновидом сполучної тканини, не лише виконує в організмі функції тепло- й енергообміну, захисту від механічних зовнішніх дій, а й бере участь у забезпеченні ендокринної регуляції організму [415]. Причому загальна кількісна асоціація жирових клітин в організмі, різновид жирової тканини (біла, бура, бежева), місце локалізації жиру (вісцеральне депо, підшкірне тощо) принципово змінюють їх метаболічну спрямованість і активність [416]. Так, бура жирова тканина переважно забезпечує енергообмінні (теплообмінні) процеси за

рахунок наявності великої кількості мітохондрій і особливого білку термогеніну, тобто здійснює теплопродукуючу дію [417; 418].

Біла жирова тканина виконує теплоізолюючу, опорну функції й захищає внутрішні органи від ушкоджень, забезпечує енергоємність, депонує жиророзчинні вітаміни (А, D, Е, К) і деякі гормони (естроген), виконує ендокринну функцію. Зазвичай на 100 клітин білої жирової тканини припадає 1 клітина бруї тканини. Бежева жирова тканина займає проміжне положення між білою й брую.

Розвиток жирових клітин упродовж усього життя людини, починаючи з антенатального періоду, відбувається за рахунок клітин попередників адипоцитів. Зрілі жирові клітини (адипоцити) не здатні до ділення або зворотного розвитку, вони можуть тільки накопичувати або втрачати жир, збільшуючись або зменшуючись в об'ємі. Коли можливість об'ємного накопичення жиру в адипоциті вичерпується, надходить сигнал до клітин-попередниць, які впродовж усього життя людини зберігають здатність адипоцитоутворення, і з'являються нові жирові клітини. Так, наприклад, якщо в людини з нормальною масою тіла є приблизно 35 мільярдів жирових клітин, то в людини з вираженим ожирінням – в 4 рази більше, а саме 125 мільярдів [415].

Збільшення кількості жирових клітин в організмі називають гіперпластичним ожирінням, а при збільшенні загального об'єму жирових клітин діагностують гіпертрофічне ожиріння. При надмірному збільшенні адипоцитів в об'ємі жирові перетинки розриваються, і формуються жирові кісти.

Раніше основною функцією жирової тканини вважали трофічну, а саму жирову тканину сприймали як основне місце зосередження запасів жиру для реалізації енергетичних ресурсів. Нині жирову тканину сприймають як ендокринний, метаболічно активний, а при ожирінні навіть як метаболічно агресивний орган [183; 419]. Відзначають [420], що жирова тканина виробляє чинники, що регулюють їжу, і ті, що підтримують постійність енергетичного

обміну, такі, що беруть участь у регуляції чутливості до інсуліну, імунної відповіді, у розвитку васкулярних та ендотеліальних патологій.

Майже 20 років тому стало відомо [421; 422; 423; 424; 113], що жирова тканина секретує лептин, адипсин, ангіотензин II, простагландіни, адипонектин, резистин, чинник некрозу пухлин (TNF- α), чинник, що інгібує міграцію макрофагів, остеонектин, рецептори сімейства PPAR, ангіопоетин, чинник, що викликає відчуття голоду, інтерлейкін-6. Зараз стало відомо [130; 117; 109], що жирова тканина секретує ще й ліпопротеїнову ліпазу (LPL), білок, що переносить ефіри холестерину, аполіпопротеїн E (Apo E), білок, що стимулює ацетилювання (ASP), білок, що зв'язує ретинол, пантофізин, резистин, вісфатин, внутрішньоадипоцитні альтернативні білки (адипсин, C3, B), внутрішньоадипоцитний білок 30 kD (ACRP30), судинний ендотеліальний чинник росту (VEGF), інгібітор 1 типу активатора плазміногена (PAI-1), трансформувальний чинник росту – бета (TGF-бета), чинник росту гепатоцитів, інсуліноподібний чинник росту – 1 (IGF-1), монобутирин, білки 1, 2 і 3 типів, що роз'єднують окислювальне фосфорилювання. І це далеко не повний список продуцентів жирової тканини.

Існують вказівки на генетичну основу накопичення жирової тканини. Так, загальний нуклеотидний поліморфізм (SNPs) кодує препрогреліновий ген, який є показником успішності зменшення ваги та її збереження на адекватному рівні [425]. Тому деякі дослідники використовують визначення кількості греліну як показника ефективності оперативного втручання при лікуванні ожиріння [426; 427].

Крім того, саме в жировій тканині під дією ароматази андростендіон конвертується в естрон, що створює біохімічну основу розвитку гіперпластичних процесів аж до ініціації онкогенезу.

Найбільшу увагу привертає механізм розвитку ожиріння й інсулінорезистентності. Вважають, що після прийому вуглеводів і, відповідно, збільшення концентрації глюкози в крові, активізується продукція інсуліну В-клітинами підшлункової залози. Зрілий адипоцит відповідає на сигнали

інсуліну, поглинає глюкозу, синтезує й депонує ТГ, виробляє гідроліз ТГ з вивільненням СЖК. Проте, при порушенні рецепторного апарату клітини розпізнавання інсуліну не відбувається, і транспорт глюкози в клітину порушується. Розвивається гіперглікемія. Для запобігання їй організм метаболізує глюкозу в жирні кислоти з наступним синтезом жиру та відкладенням його в адипоцитах. За даними деяких дослідників [40], у 90% випадків ожиріння розвивається саме внаслідок надлишкового споживання вуглеводів. Тобто ожиріння є не що інше, як резервний енергетичний запас глюкози при порушенні рецепції інсуліну.

Існують вказівки на вікові біохімічні зміни, які призводять до накопичення жирової тканини. Так, дослідники виявили порушення в змісті греліну, лептину, адипонектину та інсуліну в жінок постменопаузального віку [428], які корелювали зі збільшенням жиру й розвитком ожиріння.

Чинники, які регулюють адипогенез, діляться на позитивні й негативні. До позитивних належать інсулін, кортизол, інсуліноподібний чинник росту – 1, до негативних – цитокіни, тумор-некротичний фактор, інгібітори протеїнкіназ [429]. Саме тому вивчення цих речовин, зіставлення їх рівня в крові з рецепцією в жировій тканині, вплив втрати маси тіла на зміну їх концентрації становить як науковий, так і практичний інтерес.

Проте, розглядаючи функції жирової тканини, необхідно враховувати, що вона ділиться на підшкірно-жирову й абдомінальну, яка, у свою чергу, ділиться на інтраперитонеальну та ретроперитонеальну. Інтраперитонеальна жирова тканина відома також під назвою «біла вісцеральна жирова тканина», саме вона відіграє провідну роль у метаболізмі жирів і вуглеводів. Вона забезпечує продукцію ВЖК, їх секрецію в порталну вену й печінку, тобто нормальний вуглеводно-жировий обмін. При збільшенні кількості інтраперитонеальної жирової тканини дослідники спостерігають компенсаторні процеси у вигляді гіперінсулінемії, що є захисною реакцією від розвитку надлишкової маси тіла [43; 90].

У здорових людей вісцеральний жир становить лише 10% від загальної маси жирової тканини. При збільшенні маси абдомінального жиру величина пулу вільних ЖК зростає аж до розвитку жирового гепатозу печінки, що є причиною цілого комплексу метаболічних розладів з формуванням МС.

У міру старіння організму змінюється співвідношення жирової маси: кількість підшкірного жиру зменшується, а вісцерального – збільшується, що спричиняє розвиток цілого ряду захворювань (ССЗ, ЦД, атеросклероз), які, насправді, є наслідком не загального старіння організму, а порушення функції жирової тканини, а саме проявом агресії вісцерального жиру [430; 431]. Загальне схуднення, зниження маси жирової тканини не є наслідком редукції числа клітин жирової тканини. Основна причина спостережуваних вікових змін – зменшення розмірів адипоцитів [422]. Адипоцити втрачають здатність до ліполізу, а разом із цим – і здатність акумулювати ТГ, секретувати в кров ВЖК.

З віком замість зрілих адипоцитів у жировій тканині починають переважати преадипоцити, які не здатні відповідати на зовнішню стимуляцію, наслідком чого є розвиток безповоротної резистентності до інсуліну в жировій тканині й порушення його основних функцій – транспорту глюкози всередину клітини та каталізації ліполізу, тобто гідролізу ТГ з вивільненням ВЖК. У фізіологічних умовах, у певних межах, резистентність до інсуліну є адаптивною реакцією жирової тканини, що перешкоджає її розростанню. Але при перевищенні фізіологічного порогу вона створює умови для стійкої, безповоротної сенситизації інсулінових рецепторів, розвитку ІР, ГІ і ГГ.

Інсулінорезистентність загрозлива не сама по собі, а тим, що в результаті неможливості зв'язування інсуліну клітинними рецепторами в крові рівень інсуліну збільшується, а надлишок інсуліну є незалежним чинником ризику розвитку серцево-судинних захворювань.

Безумовно, стан інсулінорезистентності властивий не лише жировій тканині. ІР реєструють також у м'язовій тканині, ендотелії, печінці. Власне увесь букет клінічних проявів, захворювань, притаманних МС і Ож зумовлений саме ушкодженням усіх тканин, а не тільки жирової тканини. Міра вираженості

ІР, так само, як і ГГ, може коливатися в широких межах, від незначного до повного несприйняття тканинами інсуліну [432; 433; 434; 435].

Час прояву патологічного процесу від початку дії чинника, що ініціює, до розвитку біохімічно або клінічно реєстрованого процесу дістав назву гетерохронності. Гетерохронність ІР у різних тканинах значно відрізняється. Передусім, реєструється ушкодження ендотелію. Саме тому в генезі більшості сучасних захворювань нині виділяють ендотеліальну ланку як первинну ланку ушкодження, що ініціює прогресивний розвиток хвороби. Другим етапом є ушкодження м'язової тканини, цей етап поки що не має чітких біохімічних маркерів і, як правило, пропускається.

Третій етап, на якому розвивається ушкодження тканини печінки, має чіткі біохімічні маркери, але вже на розвиненій або пізній стадії захворювання. Найбільший період гетерохронності властивий жировій тканині. Нечутливість адипоцитів до інсуліну розвивається в останню чергу. Тобто процес ІР у жировій тканині є свідченням уже запущеного, давнього й важкого процесу.

Стану ІР присвячено дуже багато досліджень, і досі триває робота з вивчення сприйнятливості рецепторами різних тканин інсуліну [436; 437; 438]. Доведено, що не лише патологічні стани, а й фізіологічні періоди супроводжуються розвитком ІР. Наприклад, вагітність, пубертат демонструють стан ІР різного ступеня вираженості [439; 440].

Менше відомо про ятрогенні впливи глюкокортикоїдів, які широко використовують як супутнє лікування при хіміотерапії, при лікуванні хронічних алергічних станів, при лікуванні аутоімунних процесів і які викликають розвиток ІР [441]. Проте досі в стандарт спостережень за цими станами не входить визначення ІР, а отже, і не проводиться його корекція, що в подальшому не лише обтяжує перебіг основного захворювання, а й сприяє розвитку МС і Ож.

Наявність тканинної інсулінорезистентності є також одним з основних патогенетичних чинників розвитку неалкогольної жирової дистрофії печінки [442], синдрому полікістозних яєчників [107], що диктує необхідність глибшого

вивчення цього питання, визначення стану ІР при інших захворюваннях, у тому числі хірургічних, виявлення критеріїв для ранньої діагностики й лікування чинника, що ініціює онкогенез, ендотеліальну дисфункцію, атеросклероз.

Чимало дослідницьких праць присвячене продукції лептину жировою тканиною [110; 111; 443; 104]. Вважають, що лептин опосередковано, через АМФ – активовану протеїнкіназу, стимулює фермент карнітин-пальмітоїл-трансферазу, який сприяє перенесенню ЖК через подвійну мембрану мітохондрій і, таким чином, активує їх окислення. При розвитку резистентності до лептину (вікової або генетично детермінованої) адипоцити припиняють утилізацію ЖК і рівень ВЖК в крові різко зростає, що призводить до акумуляції ТГ в адипоцитах і збільшення їх у розмірі.

Гіпертрофія жирової тканини, насамперед вісцеральної, зумовлює розвиток вторинної, адаптивної резистентності до інсуліну [444], основним біологічним значенням якої є припинення неконтрольованого розростання жирової тканини, а побічним – формування «букета» у вигляді ІР, ЦД, формування МС. Крім того, чинником надлишку ВЖК є ожиріння внаслідок переїдання й гіподинамії. У звичайних умовах практично всі насичені ЖК, що надійшли в клітину, окислюються в мітохондріях. Але при їх внутрішньоклітинному надлишку вони спочатку акумулюються у фосфоліпідах і тільки потім у ТГ.

У вісцеральній жировій тканині здійснюється гідроліз ТГ, а їх надлишок надходить у печінку, яка секретує ці ЖК у кров у вигляді ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ). Гідроліз ТГ у ЛПДНЩ призводить до того, що рівень СЖК у крові залишається високим, і вони починають акумулюватися в нежирових тканинах, які не мають ферментних систем мобілізації внутрішньоклітинних жирових включень. ЖК починають окислюватися не в мітохондріях, а в пероксисомах, унаслідок чого утворюється велика кількість продуктів недостатнього окислення ЖК і розвивається стан ліпотоксичності. Це призводить до розвитку ендотеліозу, атеросклерозу, діабету, гіпертензії, їх поєднання у вигляді МС [445].

Відомо також що адипоцити вісцеральної жирової тканини активно експресують чинник некрозу пухлини (ФНП), який бере участь у формуванні інсулінорезистентності шляхом гальмування експресії внутрішньоклітинних переносників глюкози ГЛЮТ-4 (GLUT-4) у м'язовій і жировій тканині. Нині ФНП уже доступний до лабораторного визначення, його референтне фізіологічне значення не повинно перевищувати 8,1 пг/мл. За даними деяких авторів [446], обидва прозапальні цитокіни, які продукуються у великій кількості вісцеральною жировою тканиною (ФНП-альфа та ІЛ-6), впливають на сприйнятливність інсуліну периферичними тканинами, а саме ініціюють ІР за допомогою формування хронічного субклінічного запалення.

Таким чином, вісцеральна жирова тканина через продукцію прозапальних цитокінів бере участь у розвитку інсулінової резистентності й провокує її клінічний прояв у вигляді діабету 2-го типу, судинних ускладнень, онкогенезу [447; 448].

Не так давно ідентифікований ще один цитокін – продуцент жирової тканини, який пов'язують із серцево-судинними розладами, спричиненими ожирінням. Дослідники [449] безпосередньо вказують на те, що у вісцеральному жирі відкритий новий depot-specific секреторний протеїн, який вони назвали оментин. Оментин кодує пептид з 313 амінокислот, який міститься у вісцеральній жировій тканині й практично не виявляється в підшкірно-жировому шарі. У результаті проведених досліджень автори дійшли висновку, що оментин – це новий адипокін, який експресується жировою тканиною сальника людини й регулює дію інсуліну.

За даними інших авторів [450], оментин безпосередньо впливає на кровоносні судини. В експерименті на щурах попередня дія оментина (300 ng/ml, 30 min) на ізольовану аорту з інтактним ендотелієм (при інгібуванні норадреналіну) викликала скорочення, залежні від концентрації оментину. Ці автори вперше продемонстрували в експерименті на щурах вазодилатуючий ефект оментину на ізольовані кровоносні судини, що реалізується через ендотелій – залежний оксид азоту (NO).

Окремою, добре вивченою темою є посилений викид вільних жирних кислот у портальну циркуляцію (і пов'язаний із цим розвиток неалкогольного стеатогенезу, атеросклерозу, інсулінорезистентності) у результаті ліпозу вісцерального жиру [66]. Дослідники також відзначають високу щільність кортикостероїдних, андрогенних рецепторів та бета-адренорецепторів у жировій тканині.

Проте більшість праць присвячені або морфологічній структурі жирової тканини і її функції, або біохімічному дослідженню гормонів крові при різних патологічних станах. У зв'язку із цим видається логічним і перспективним проведення порівняльного аналізу стану жирової тканини, її рецепторного апарату до інсуліну, кортизолу, ФНП- α і ІЛ-6 як найбільш значущих у патогенезі розвитку захворювань при МС і Ож гормонів і цитокінів; зіставлення з їх кількістю в крові, що й було зроблено під час даного дослідження.

Література:

1.[454] Милиця К. М. Можливості хірургічної корекції метаболічного синдрому як коморбідного фактора при акушерсько-гінекологічних захворюваннях // Клінічна хірургія. 2014. № 12. – С. 70–73.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Матеріали і методи досліджень

Для досягнення мети та вирішення поставлених завдань розроблений дизайн дослідження, який складався з таких етапів:

I. Проведення скринінгу на метаболічний синдром та ожиріння у хворих хірургічного стаціонару для з'ясування реальної необхідності розвитку бариатричної хірургії в Україні (популяційне дослідження) шляхом проведення «зрізу одного дня». Формування груп пацієнтів для подальшого поглибленого дослідження за ознакою наявності вісцерального ожиріння.

II. Проспективне клінічне, антропометричне, психологічне, біохімічне обстеження пацієнтів з вісцеральним ожирінням, аналіз стану та виявлення клініко-біохімічних ознак метаболічного синдрому як предикторів смертальних ускладнень; визначення характерно-емоційних рис, що зумовлюють особливості харчової поведінки та призводять до формування ожиріння й метаболічного синдрому; оцінювання якості життя як складової для визначення необхідності використання методу бариатричної хірургії, вибору її методики та терміновості виконання.

III. Морфологічне та імуногістохімічне дослідження операційного та секційного матеріалу підшкірно-жирової клітковини й тканини великого чепця в пацієнтів з метаболічним синдромом та ожирінням у зіставленні з групою порівняння (без МС та Ож). Визначення метаболічної активності жирової тканини залежно від її топографічної локалізації, проведення морфологічного дослідження структури великого чепця, його ендокринної функції з метою визначення ґрунтовності його дебалкінгу при лікуванні метаболічного синдрому.

IV. Проведення експериментального дослідження доцільності використання аломатеріалів при виконанні подовжньої гастроплікації для поліпшення результатів операції, а саме дослідження гістоморфологічного стану шлунка кролів у динамічному порівнянні зі станом після операції гастроплікації. Порівняння стандартної методики гастроплікації із запропонованою.

V. Обґрунтування необхідності й доцільності розвитку симультанної хірургії при лікуванні хворих на метаболічний синдром та ожиріння.

VI. Визначення ефективності різних видів оперативних втручань, розробка й реалізація хірургічної тактики та періопераційної реабілітації при лікуванні МС та Ож.

Робота складалася з клінічної та експериментальної частин. Клінічний розділ виконано на підставі вивчення результатів обстеження 809 хворих та виконання 115 бариатричних операцій, з яких 79 здійснені самостійно. Експериментальна частина дослідження виконана на піддослідних лабораторних кролях (21 кроль).

2.1.1. Матеріали клінічного дослідження

Клінічна частина дослідження складалася з обстеження та анкетування 809 пацієнтів (популяційна когорта) хірургічної клініки ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», розташованої на базі КУ «Запорізька міська багатoproфільна клінічна лікарня № 9», ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова» НАМН України та пацієнтів, які зверталися амбулаторно по консультативну допомогу.

Обстеження проведено відповідно до наказу МОЗ України від 02 квітня 2010 р. № 297 [451]. Крім того, вивчено вікові, гендерні, анамнестичні, клініко-лабораторні особливості пацієнтів. Обстеження здійснено в режимі суцільного скринінгу методом випадкової вибірки. Тобто всім пацієнтам, які перебували на лікуванні в стаціонарі, при здійсненні «зрізу одного дня» проводили

антропометричні обстеження (вимірювання росту, маси, кола живота) для виявлення наявності ожиріння загалом та вісцерального ожиріння зокрема. Оцінювали параметри артеріального тиску, рівень глюкози крові. Ці параметри використовували як критерій відбору пацієнтів для наступного поглибленого дослідження для діагностики або виключення МС та Ож.

Додатково сформували групи для поглибленого обстеження: біохімічного, психологічного, морфологічного, – результати якого висвітлено у відповідних підрозділах.

Клініко-морфологічне, клініко-антропометричне та клініко-біохімічне зіставлення дали змогу:

- провести патогенетичне обґрунтування доцільності хірургічного лікування метаболічного синдрому та ожиріння;
- обґрунтувати необхідність дебалкінгу великого чепця;
- створити концепцію симультанної загальної хірургії в бариатрії та симультанної бариатрії в загальній хірургії;
- визначити психологічну платформу вибору методу лікування метаболічного синдрому та ожиріння;
- обґрунтувати алгоритм вибору методу при виконанні бариатричного втручання;
- визначити державну необхідність розвитку вітчизняної бариатрії.

Віддалені результати оперативних втручань оцінювались за спеціально розробленим опитувальником і даними клінічних спостережень.

Сумарно проведено 3236 антропометричних досліджень, 1080 морфологічних, 300 імуногістохімічних, 721 біохімічне та 1105 психологічних досліджень.

2.1.2. Соціально-медична характеристика хворих з метаболічним синдромом і ожирінням

Крім об'єктивного огляду, антропометричних, біохімічних, імуноферментних досліджень здійснено ретельний збір анамнезу шляхом

індивідуального анкетування кожного пацієнта. Це дало змогу провести детальний аналіз з урахуванням не лише медичних, а й соціальних чинників, які створюють умови до розвитку МС і Ож.

Всього опитано 331 пацієнта.

Усі пацієнти були поділені на групи залежно від індексу маси тіла (рис. 2.1). До першої групи увійшли 60 пацієнтів з індексом маси тіла (ІМТ) 20,0–24,9, тобто з нормальною масою; до другої – 59 пацієнтів з надлишковою масою тіла (ІМТ 25,0–29,9); до третьої – 117 пацієнтів з ожирінням I ступеня (ІМТ 30,0–34,9); до четвертої – 51 пацієнт з ожирінням II ступеня (ІМТ 35,0–39,9); до п'ятої – 44 пацієнти з ожирінням III ступеня, тобто з морбідним ожирінням, за якого ІМТ перевищує 40,0.

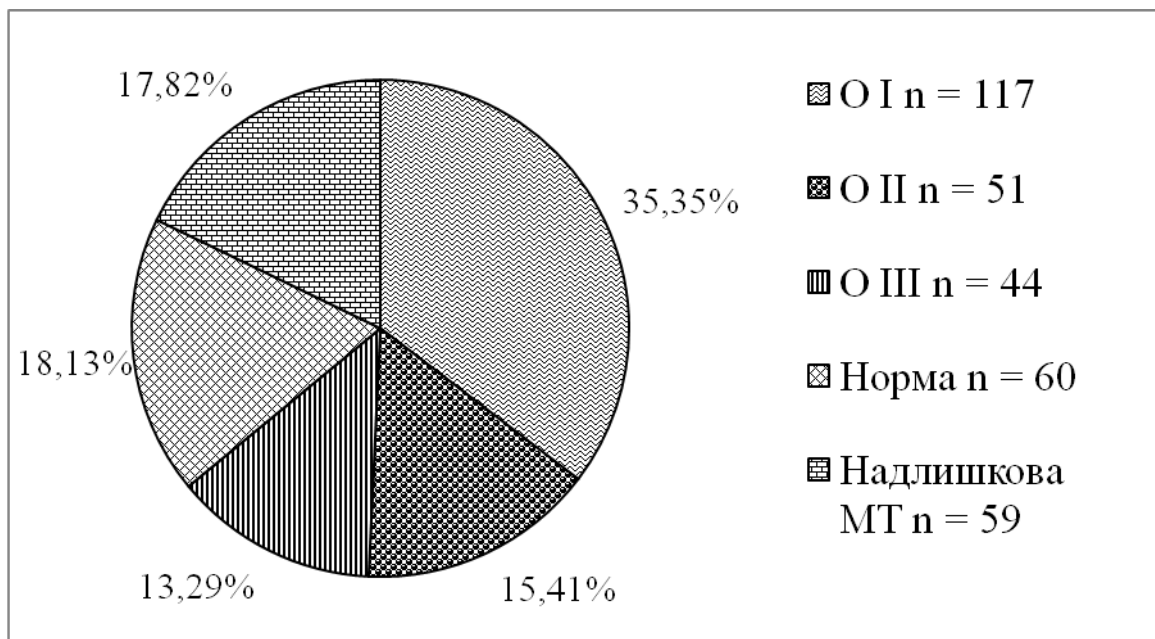


Рис. 2.1. Розподіл пацієнтів залежно від індексу маси тіла

Серед опитаних пацієнтів чоловіків – 65, жінок – 266. Тобто в структурі респондентів переважали жінки, що відбиває загальні соціальні тренди, які існують у суспільстві. Цей нерівномірний розподіл зберігається й при окремому розгляді кожної групи в залежності від ІМТ. Гендерні співвідношення серед пацієнтів кожної групи подано на рис. 2.2.

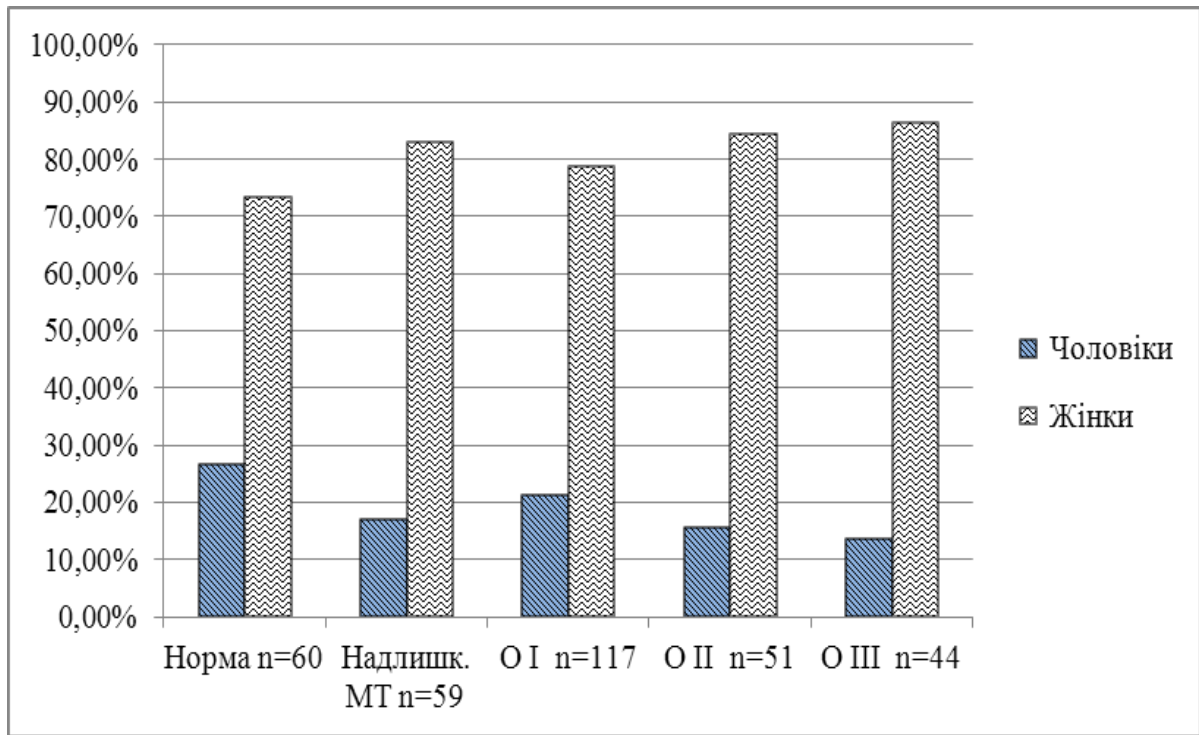


Рис. 2.2. Гендерні співвідношення серед груп пацієнтів з різною масою тіла

Загальну характеристику віку пацієнтів з урахуванням гендерних особливостей відображено на рис. 2.3.

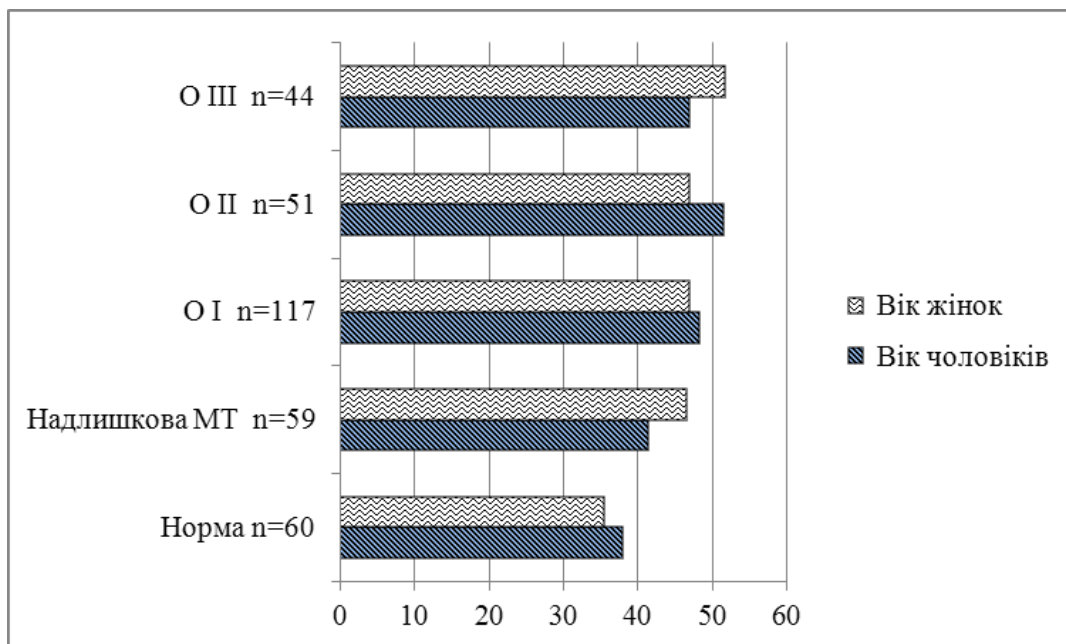


Рис. 2.3. Вік пацієнтів різної маси тіла з урахуванням гендерної належності

Дані аналізу свідчать, що нормальна маса тіла реєструвалася здебільшого в пацієнтів у віці до 40 років (36,2 роки), без достовірних гендерних відмінностей. Основна надбавка ваги відбувається на п'ятому десятку років життя (середній вік – 45,7 року). Причому чоловіки починають набирати вагу раніше, ніж жінки. Жінки збільшують вагу в середньому після 45 років, а в чоловіків надлишкова маса реєструється вже в 41 рік. У подальшому спостерігається тенденція до збільшення маси тіла з віком (середній вік у групі з ожирінням I ступеня – 47,3 року; II ступеня – 47,7 року; III ступеня – 51,0 рік). Водночас достовірних вікових відмінностей не спостерігається.

Проте існують індивідуальні вікові особливості розвитку ожиріння. Так, у групі з ожирінням I ступеня наймолодшому пацієнту 17 років, а у віці до 40 років – 35 осіб (29,9%).

У групі з ожирінням II ступеня наймолодший пацієнт зареєстрований у віці 18 років, а у віці до 40 років – 18 осіб (35,3%).

Морбідне ожиріння зареєстроване в пацієнта віком 20 років, а всього у віці до 40 років воно спостерігалось в 5 осіб (11,4%). Тобто навіть у молодому віці створюються умови й можливість розвитку ожиріння важкого ступеня.

Проведено ретельний аналіз сімейного стану пацієнтів (табл. 2.1), проте будь-яких принципових відмінностей, з'ясовного впливу сімейного стану на наявність або відсутність надлишкової маси тіла не виявлено. Так само, як і в суспільстві в цілому, серед обстежених пацієнтів переважають одружені (заміжні). На відміну від існуючої думки про вплив ваги на щастя людей, пацієнти з ожирінням, навіть ожирінням III ступеня, здебільшого були одружені, тоді як серед пацієнтів з нормальною вагою відсоток одружених (заміжніх) був найменшим.

**Сімейний стан пацієнтів з різним індексом маси тіла
в абсолютних числах і відсотках**

Сімейний стан/ІМТ	Норма n=48		Надлишк. МТ n=59		О І ст. n=91		О II ст. n=41		О III ст. n=41	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Одружений (заміжня)	36	75,0	53	89,8	71	78,0	24	58,5	36	87,8
Проживаю окремо	2	4,2	2	3,4	1	1,1	0		0	
Розлучений	5	10,4	1	1,7	3	3,3	7	17,1	0	
Вдівець (вдова)			2	3,4	6	6,6	2	4,9	2	4,88
Неодружений (незаміжня)	5	10,4	1	1,7	10	11,0	8	19,5	3	7,32

У літературі наявні вказівки на те, що надлишкова маса тіла зустрічається найчастіше при неправильному харчуванні, переважанні в раціоні хлібних та булочних виробів, цукру, недоліку тваринних та рослинних білків, тобто при низьких фінансових можливостях, що обмежують індивідуума в придбанні здорової, низькокалорійної їжі [55; 334]. У зв'язку із цим до анкети було включено запитання про прибутки сім'ї з розрахунку на одну людину. Результати подано в табл. 2.2.

Аналіз переконливо демонструє переважання низької фінансової забезпеченості в усіх групах (до 2 тис. грн на місяць). Можливо, це пов'язано з існуючими соціальними трендами, низьким життєвим рівнем населення в цілому. Дохід вище ніж 4 тис. грн на місяць на члена сім'ї в усіх групах достовірно не відрізнявся: у першій групі – у 2,13% осіб; у другій – у 2,08%; у третій – у 2,2%; у четвертій – у 2,44%; у п'ятій – у 4,88%.

Маса тіла пацієнтів і фінансове благополуччя сім'ї

ІМТ/Дохід на місяць	Норма n=47		Надлишк. МТ n=48		О I ст. n=91		О II ст. n=41		О III ст. n=41	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
До 2 тис. грн	41	87,2	36	75,0	63	69,2	29	70,7	29	70,7
2–4 тис. грн	5	10,6	11	22,9	23	25,2	5	12,2	9	22,0
4–6 тис. грн	1	2,1	1	2,1	2	2,2	1	2,4	2	4,9
Більше ніж 6 тис. грн	0		0		3	3,3	6	14,6	1	2,4

Тобто навіть двадцята частина пацієнтів з надлишковою масою тіла й ожирінням не відповідає стандартам середньої забезпеченості, яка дає можливість регулювати масу тіла за допомогою збалансованих, індивідуально підібраних дієт.

Існує думка, що освіченість людини також позначається на його способі життя, дієтичних уподобаннях, самоорганізованості та самообмеженні. У зв'язку із цим було вивчено рівень освіти, соціальне становище та шкідливі звички в кожній групі пацієнтів. Результати подано в табл. 2.3.

Відсоткове співвідношення осіб з вищою освітою серед пацієнтів з різною масою тіла відрізнялося стійкістю, з незначною тенденцією до збільшення при надлишковій масі тіла (відповідно в 1–5 групах: 24,0%; 20,0%; 25,8%; 25,6%; 26,2%). А ось загальна частка осіб з вищою й середньою спеціальною освітою, на відміну від очікувань, не знижувалася, а, навпаки, підвищувалася, становлячи відповідно 54% в першій групі, 58% – у другій, 62,4% – у третій, 69,8% – у четвертій, 69,2% – у п'ятій.

Характер освіченості у пацієнтів з різною масою тіла

ІМТ/ Освіта	Норма n=50		Надлишк. МТ n=50		О I ст. n=93		О II ст. n=43		О III ст. n=42	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Середня	23	46	21	42	35	37,63	13	30,23	13	30,95
Середня спеціальна	15	30	19	38	34	36,56	19	44,19	18	42,86
Вища	12	24	10	20	24	25,81	11	25,58	11	26,19

Отримані дані можуть свідчити або про відсутність обізнаності щодо всіх наслідків надлишкової ваги в усіх верств населення, незалежно від освіти, або про необхідність мати достатнє фінансове забезпечення. З огляду на досвід інших країн з гарним життєвим рівнем, наприклад США, де відсоток ожиріння серед населення досягає 50 і більше відсотків на тлі достатньої фінансової забезпеченості, і де пацієнти постійно намагаються розв'язати цю проблему, аж до високого відсотка проведення бариатричних операцій, можна думати про недостатню інформованість нашого населення щодо негативного впливу надлишкової маси як на тривалість життя, так і на її якість.

Структуризація соціального становища пацієнтів з різною масою тіла засвідчила (табл. 2.4), що, незалежно від освіти й фінансового забезпечення, процентне число осіб з нормальною масою тіла переважало серед державних службовців.

З поступовим збільшенням маси тіла кількість державних службовців у групах достовірно знижувалася: на 35,8% при I ступені ожиріння, на 45,1% – при II ступені і на 60,1% – при III ступені. Це може свідчити про

сфокусованість цієї категорії осіб на необхідності відповідати загальноприйнятим соціальним поведінковим і фенотипічним моделям.

Таблиця 2.4

Соціальне становище пацієнтів з різною масою тіла

ІМТ/Соціальне становище	Норма n=51		Надлишк. МТ n=48		О І ст. n=95		О II ст. n=46		О III ст. n=39	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Держслужбовець	36	70,6	28	58,3	43	45,3	19	41,3	11	28,2
Військовослужб. (відомчий)	1	2,0							1	2,6
Керівний працівник					3	3,2	1	2,2	1	2,6
Представник бізнесу	1	2,0	1	2,1	2	2,1	4	8,7	1	2,6
Працівник фізичної праці	4	7,8	7	14,6	9	9,5	7	15,2	3	7,7
Працівник розумової праці	5	9,8	7	14,6	20	21,1	3	6,5	7	18,0
Домогосподарка	2	3,9	1	2,1	11	11,6	3	6,5	8	20,5
Пенсіонер			3	6,3	4	4,2	6	13,0	7	18,0
Медпрацівник	2	3,9	1	2,1	2	2,1	2	4,4		
Студент					1	1,1	1	2,2		

Пенсіонерів серед осіб з нормальною масою тіла не зареєстровано. А з поступовим прогресуванням ожиріння кількість пенсіонерів у групах збільшується. Так, у групі з ожирінням II ступеня відсоток пенсіонерів у 3,1 разу перевищує їх відсоток у групі з ожирінням I ступеня, а при III ступені ожиріння їх відсоток збільшився в 4,3 разу. З одного боку, це узгоджується з отриманими даними про прогресування ожиріння з віком, з іншого – це може бути віддзеркаленням зниження необхідності в руховій активності, зменшення соціальної затребуваності, фінансової можливості збереження фізичних навантажень в урбанізованих умовах.

Поширеність ожиріння також була достовірно вище серед осіб розумової праці (45,6% проти 32,4% серед осіб фізичної праці), що узгоджується із загальнопоширеними положеннями.

Привертає увагу переважання серед пацієнтів з ожирінням домогосподарок. Так, якщо в групі пацієнтів з нормальною масою їх було 4,0%, то в групі з I ступенем ожиріння – уже в 2,9 разу більше, а з III ступенем ожиріння – більше в 5,1 разу.

Отримані дані підтверджують існуючу думку про низьку мотивацію і/або низькі можливості домогосподарок щодо відповідності громадським фенотипічним еталонам, можливо, про низьку обізнаність через замкнутість соціального простору щодо негативного впливу надлишкової маси тіла на стан здоров'я і тривалість життя, наявності й значення терміна «моральне ожиріння».

Проведено аналіз шкідливих звичок у пацієнтів з різною масою тіла (табл. 2.5). Аналіз виявив цікаві закономірності, пов'язані з наявністю надлишкової МТ та ожиріння.

Більше ніж у 75% пацієнтів з нормальною масою тіла не відзначено шкідливих звичок. А при надлишковій масі шкідливі звички має майже половина респондентів. Причому, незважаючи на поширену думку про те, що паління допомагає зменшити апетит, серед пацієнтів з надлишковою масою тіла й ожирінням I ступеня наявне найбільше число курців.

**Характеристика шкідливих звичок у пацієнтів з різною масою тіла
в абсолютних числах і відсотках**

ІМТ/Шкідливі звички	Норма n=49		Надлишк. МТ n=48		О І ст. n=90		О II ст. n=43		О III ст. n=40	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Немає	37	75,5	28	58,3	58	64,4	34	79,1	34	85,0
Паління	6	12,2	11	22,9	23	25,6	3	7,0	2	5,0
Алкоголь, у перерахуванні на 40-градусний										
До 100 мл на тиждень	6	12,2	5	10,4	7	7,8	5	11,6	2	5,0
100–500 мл на тиждень			3	6,3	2	2,2	1	2,2	2	5,0
Більше ніж 500 мл на тиждень			1	2,1						

У міру прогресування ожиріння кількість курців знижується, що можна пояснити розвитком численних супутніх захворювань з ураженням судин, серця, розвитком АГ на тлі важкого ожиріння.

Вживають алкоголь (у перерахунку на 40-градусні напої) пацієнти з нормальною масою тіла тільки в 12,2% випадків, причому кількість алкоголю не перевищує 100 грамів на тиждень.

Серед осіб з надлишковою масою тіла кількість тих, хто вживає алкоголь, зростає на 53,2%, причому 44,7% з них приймають його в кількості більше ніж 100 грамів на тиждень.

Серед пацієнтів групи з ожирінням кількість індивідуумів, що приймають алкоголь, знижується порівняно з групою з нормальною масою, і це можна пояснити незадовільним станом здоров'я цих респондентів.

Аналіз стану здоров'я на підставі супутніх захворювань подано в табл. 2.6. Як і передбачалося максимальна кількість осіб без супутніх захворювань відзначається серед осіб з нормальною масою тіла (85%). Вже при надлишковій масі відсоток осіб без хронічних захворювань знизився, порівняно з першою групою на 26,2%, а при ожирінні I, II і III ступеня – відповідно, на 29,6%; 35,4%; 59,9%. Детальний аналіз свідчить, що відповідь на запитання про відсутність захворювань дуже суб'єктивна, оскільки в подальшому, при уточненні даних, кількість осіб без захворювань зменшується. Так, наприклад, при ожирінні III ступеня на відсутність хронічних захворювань вказали 34,1% респондентів, а вже в наступному запитанні про наявність гіпертонічної хвороби її відзначили 38,64% опитаних. Загалом тільки 20,47% пацієнтів не відзначили наявності захворювання. Насправді ця цифра може бути ще нижчою, оскільки рідкісні захворювання окремо в анкеті не зазначалися, їх пропонувалося занести в графу – інші, і про них пацієнти просто забувають.

Таблиця 2.6

**Поширеність хронічних захворювань у пацієнтів з різною масою тіла
в абсолютних числах і відсотках**

ІМТ/ Захворювання	Норма n=60		Надлишк. МТ n=59		О I n=117		О II n=51		О III n=44	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Немає захворювань	51	85,0	37	62,7	70	59,8	28	54,9	15	34,1
Гіпертонія	5	8,3	8	13,6	17	14,5	11	21,6	17	38,6
Інші захвор. серця			2	3,4	6	5,1	1	2,0		
Інсульт							1	2,0		
Остеоартрит					1	0,9	1	2,0	1	2,3
Астма			1	1,7	2	1,7	1	2,0		

Продовження табл. 2.6

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Захвор. щит. залози	3	5,0	6	10,2	1	0,9	2	3,9	5	11,4
Захвор. ШКТ					4	3,4				
Захвор. нирки					1	0,9			1	2,3
Міома матки			1	1,7	3	2,6	1	2,0		
Грижа					1	0,9				
Міжхреб. грижа					1	0,9				
Остеопороз					2	1,7				
Діабет			1	1,7	8	6,8	3	5,9	4	9,1
Інші захвор.	1	1,7	3	5,1			2	3,9	1	2,3

Проте навіть суб'єктивна оцінка стану здоров'я при різній масі тіла переконливо свідчить про негативний вплив ожиріння, причому спостерігається пряма залежність між прогресуванням ожиріння й кількістю супутніх захворювань.

У структурі захворювань у осіб з нормальною масою тіла переважали гіпертонічна хвороба і захворювання щитоподібної залози.

Вже у групі з надлишковою масою тіла кількість захворювань АГ збільшилася в 1,6 разу, а при ожирінні кількість випадків АГ прогресивно збільшувалася відповідно до тяжкості ожиріння (при ожирінні I ступеня – в

1,7 разу; при ожирінні II ступеня – в 2,6 разу; а при морбідному ожирінні – в 4,7 разу). Ці дані збігаються із численними науковими дослідженнями, що характеризують надлишкову вагу як значний чинник ризику розвитку АГ, а зниження маси тіла – як чинник немедикаментозної корекції гіпертонії. Також відзначається зростання процентного числа випадків діабету з поступовим прогресуванням маси тіла. Так, якщо в осіб з нормальною масою діабет другого типу не реєструвався, то при надлишковій масі він відзначався в 1,7% пацієнтів, при ожирінні I ступеня діабет – у 6,8%, при ожирінні II ступеня – у 5,9%, а при ожирінні III ступеня – 9,1%. Сумарна кількість супутніх захворювань в першій групі досягла 15,0%; у другій – 37,3%; у третій – 40,2%; у четвертій і п'ятій – відповідно 45,1% і 65,9%.

Дуже складним виявилось питання з формування грижі при ожирінні. Обстеження 580 пацієнтів із цього приводу довело, що фактором ризику виникнення грижі є ІМТ більше ніж $30,2 \text{ кг/м}^2$. Але більшість пацієнтів помилково сприймають грижу за відвислий живіт, що потребує проведення в них додаткового УЗ дослідження та диференціації цих фенотипично схожих станів [А].

Особливу увагу необхідно приділяти поліпам товстої кишки. Практично всі пацієнти, які мали в анамнезі поліпи, відповідаючи на запитання про наявність захворювань, не згадували про поліпи, тоді як саме при вісцеральному ожирінні їх кількість значно збільшується [453], що клінічно підтверджує існуючу думку про створення умов для ініціації гіперпластичних процесів та онкогенезу при МС та Ож.

Окремо стоїть питання про гострі хірургічні та загальносоматичні захворювання при МС та Ож. Інсулінрезистентність і «прихований», клінічно не реалізований діабет 2-го типу, не кажучи вже про клінічний ЦД, створюють умови для тяжкого перебігу гнійних запалень та інфекційних уражень. Тому при проведенні роботи було проведено кількісний аналіз випадків гострого парапроктиту в пацієнтів з МС на підставі даних клініки хірургії і проктології ДЗ «ЗМАПО МОЗ України». Їх було виявлено 5% [454].

Опитування з приводу наявних порушень в аналізах виявило вражаючі факти. Більшість пацієнтів узагалі не обстежуються й не мають уявлення про рівень у себе таких поширених у розвинених країнах показників, як холестерин, глюкоза крові, стан системи згортання (коагулограма), ліпидограма. І таке зневажливе ставлення до свого здоров'я демонструють не лише пацієнти з нормальною масою тіла, у яких відзначається мінімальна кількість супутніх хвороб, з яких багато є незагрозливими для життя, а й серед пацієнтів з ожирінням, у яких відзначаються такі важкі патології, як АГ, діабет і багато інших захворювань: не обстежені 78,0% осіб, що мають надлишкову масу; 76,0% осіб з ожирінням I ступеня; 68,6% осіб з ожирінням II ступеня; 72,7% осіб з ожирінням III ступеня. Про наявність підвищеного холестерину обізнані 1,7% осіб з нормальною масою тіла; 6,8% – з надлишковою масою; 7,7% – з ожирінням I ступеня; 11,8% – з ожирінням II ступеня і тільки 4,6% – з смертним ожирінням.

Незважаючи на поширеність діабету серед осіб з ожирінням, про наявність підвищеного рівня глюкози знали тільки 6,0% осіб з ожирінням I ступеня; 3,9% – з ожирінням II ступеня і 2,2% – з ожирінням III ступеня. А про порушення в коагулограмі обізнані 3,4% осіб у групі з надлишковою масою тіла і 1,7% в групі з ожирінням I ступеня. Пацієнти з найбільш високим ризиком інсульту, інфаркту (ожиріння II і III ступеня) взагалі не знають про стан у себе цих показників.

При цьому 59,6% анкетованих з нормальною масою тіла постійно приймають лікарські препарати. Серед осіб з надлишковою масою постійно п'ють ліки 58,0%, серед пацієнтів з ожирінням I ступеня – 34,9%; з ожирінням II ступеня – 28,6% (і це незважаючи на АГ, діабет та інші хвороби). І тільки в групі з смертним ожирінням постійно приймають препарати 62,5% осіб. Профілактичні курси терапії проводять 6,7% осіб з ожирінням I ступеня і 5,0% – з ожирінням III ступеня. Інші взагалі не займаються профілактикою прогресу або розвитку захворювань, їх ускладнень.

Дані, отримані при деталізації прийому лікарських препаратів, відображено на рис. 2.4.

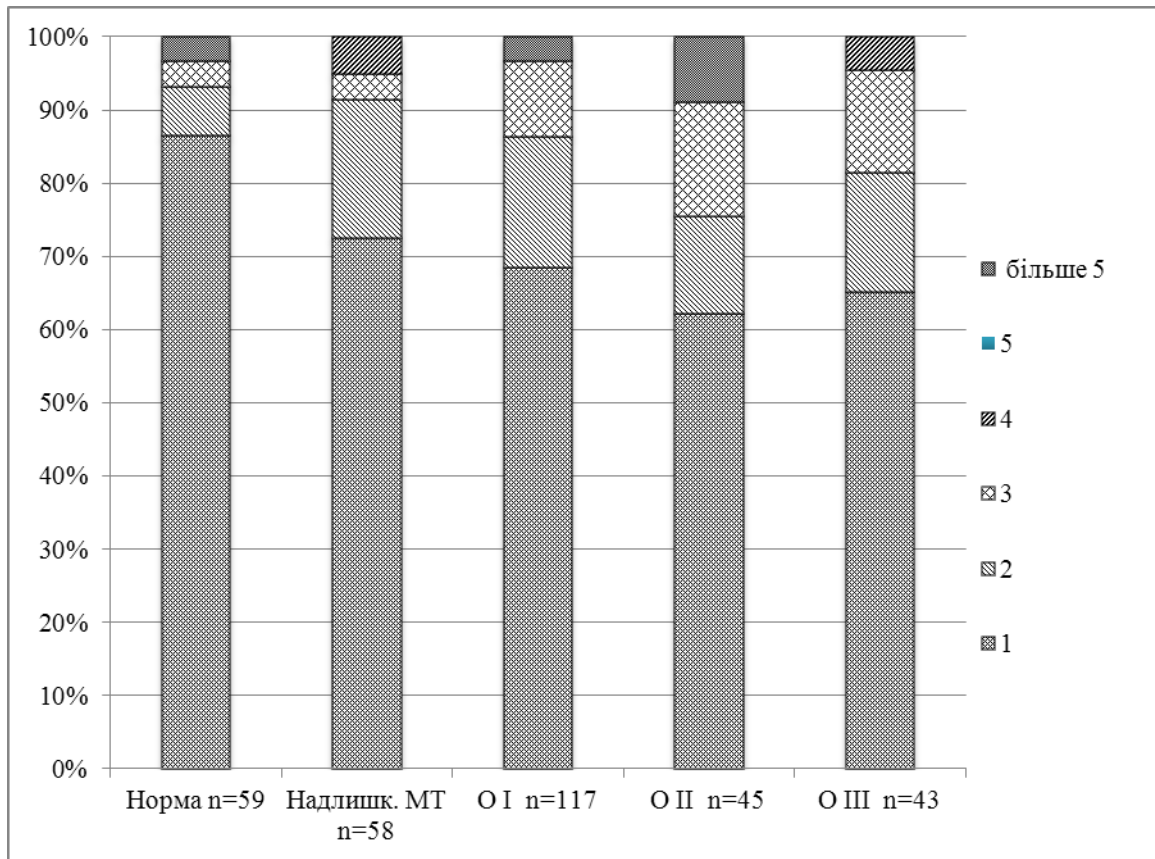


Рис. 2.4. Кількісна характеристика одночасного прийому препаратів пацієнтами з різною масою тіла

Виявлені дані просто вражають. Незважаючи на те, що серед пацієнтів з нормальною масою тіла 85% заперечують наявність хронічної патології, 86,4% постійно приймають один лікарський препарат, 6,8% – приймають одночасно два препарати, 3,4% – три препарати, а 3,4% – більше ніж п'ять лікарських препаратів. Тобто практично всі анкетовані вживають ліки, не будучи обізнаними про свої аналізи й у більшості випадків вважаючи себе здоровими.

Подібні дані спостерігаються й в інших групах. Серед осіб з надлишковою масою тіла один лікарський препарат приймають 72,4% осіб, а поліпрагмазія (одночасний прийом 3 і більше препаратів) відзначена у 8,7%. У групі з ожирінням I ступеня один препарат приймають 68,4% осіб, а поліпрагмазія виявлена у 13,7%; при ожирінні II ступеня один препарат

приймають 54,9%, а поліпрагмазія зареєстрована у 21,5%; при ожирінні III ступеня ці цифри становлять 65,1% і 14,0% відповідно.

Отримані дані можуть свідчити або про волаючу медичну необізнаність населення, відсутність повної уваги до стану свого здоров'я, «перекладання» відповідальності за своє життя і її якість на державу і медичних працівників, або про наявність енцефалопатії, що прогресує поступово з розвитком ожиріння й викликає неадекватну самооцінку та неадекватний подальший прогноз працездатності й життя.

Наступна група запитань в анкеті стосувалася проблем надлишкової маси тіла. Аналіз відповідей на них теж виявив дуже цікаві й несподівані результати.

Так, у ході анкетування пацієнтам було запропоновано відповісти на запитання: чи мають вони надлишкову вагу (на їх думку). Результати цих відповідей подано на рис. 2.5.

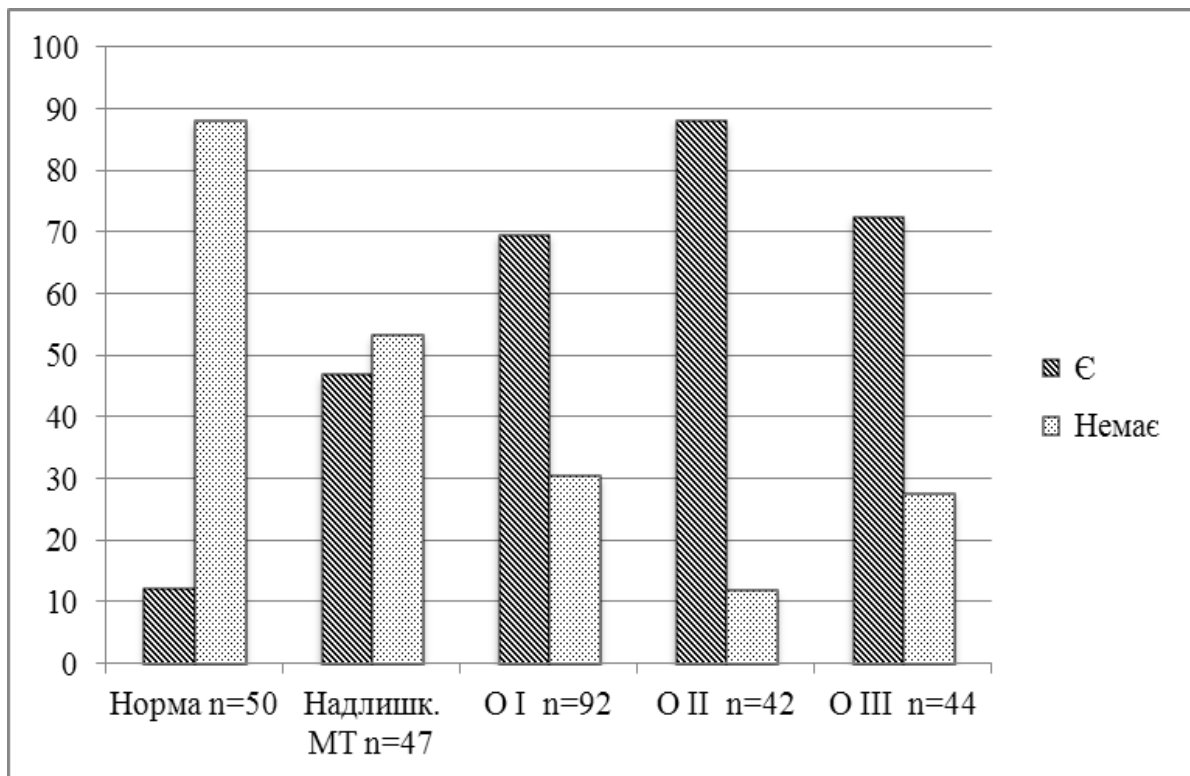


Рис. 2.5. Суб'єктивна оцінка своєї ваги пацієнтами з різною масою тіла

Те, що в групі пацієнтів з нормальною масою 12% опитаних вважали, що мають зайву вагу здивування не викликає. Громадські стандарти астеничного фенотипу зумовлюють певний відсоток такої невідповідності. А ось те, що пацієнти з надлишковою масою тіла і ожирінням вважають, що в них немає зайвої ваги, свідчить на користь думки про неадекватність сприйняття власних антропометричних параметрів, самооцінки осіб з ожирінням.

Так, більше ніж половина опитаних (53,2%) з групи з надлишковою масою тіла упевнені в тому, що в них немає надлишкової ваги. У групі з ожирінням I ступеня більше ніж 30% респондентів не вважають, що в них є надлишкова вага. І найдивніше: у групі пацієнтів з ожирінням III ступеня (морбідним, можна сказати, мортальним ожирінням) 27,5% вважають свою вагу нормальною. Це, безумовно, визначає їх подальші поведінкові особливості, знищує необхідність зміни способу життя й лікування.

Вивчення родинних зв'язків показало, що серед осіб з нормальною масою тіла надлишкову масу або ожиріння серед кровних родичів мали 11,7% проанкетованих, в 6,7% випадків відзначається спорідненість першої лінії, а в 5,0% – другої лінії. Серед опитаних другої групи (з надлишковою масою тіла) ожиріння серед родичів зустрічалося в 37,3% (25,4% серед родичів першої лінії спорідненості і 11,9% – другої). При ожирінні I ступеня споріднене ожиріння відзначалося у 37,6% (30,8% – перша лінія спорідненості і 6,8% – друга). Опитані з ожирінням II ступеня відзначали ожиріння в родичів у 43,1% випадків (переважала спорідненість першої лінії – 35,3%). А при ожирінні III ступеня у 50,0% пацієнтів родичі також мали ожиріння, причому це були родичі першої лінії. Таким чином, отримані дані демонструють сімейність серед осіб з ожирінням, яка прогресує в міру збільшення маси тіла (рис. 2.6). Привертає також увагу переважання впливу жіночої ланки (матерів і бабусь), тобто тих членів родини, які формують харчову поведінку та родинні звички.

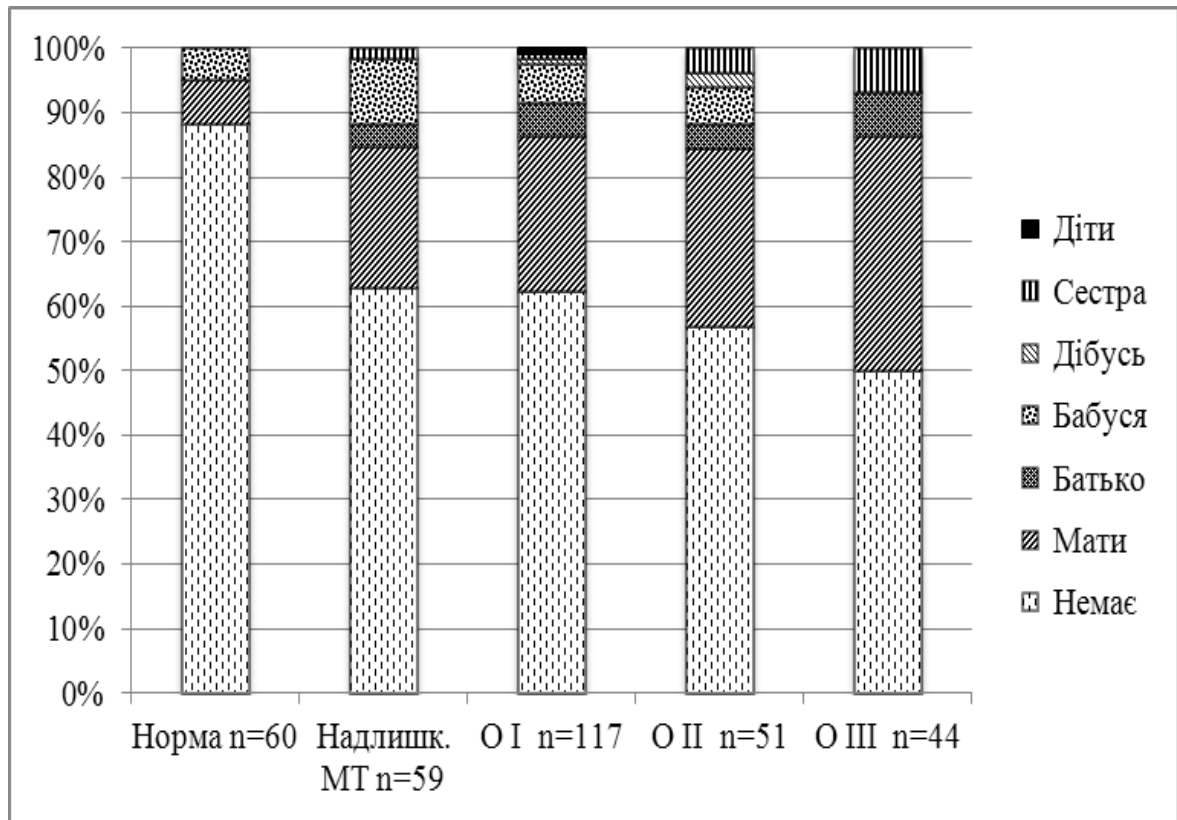


Рис. 2.6. Характеристика сімейної поширеності надлишку маси тіла серед пацієнтів з різною масою тіла

У цілому цей факт вимагає додаткового вивчення й індивідуального аналізу в кожному конкретному випадку, оскільки може свідчити і про загальні харчові звички, прихильність до переїдання, домінування висококалорійної їжі в раціоні конкретній сім'ї і про генетичну схильність до накопичення жиру, уповільнення обміну речовин.

Відомо, що метаболічні зміни на тлі ожиріння розвиваються не відразу. Чим довше існує ожиріння, тим більший ризик їх розвитку й тим більш вони виражені. Тому становить інтерес з'ясування питання про тривалість існування ожиріння в кожній групі. Результати подано на рис. 2.7.

Виявилось, що тільки в групі з надлишковою масою тіла майже у половини пацієнтів надлишок маси існує короткий час (до 3 років).

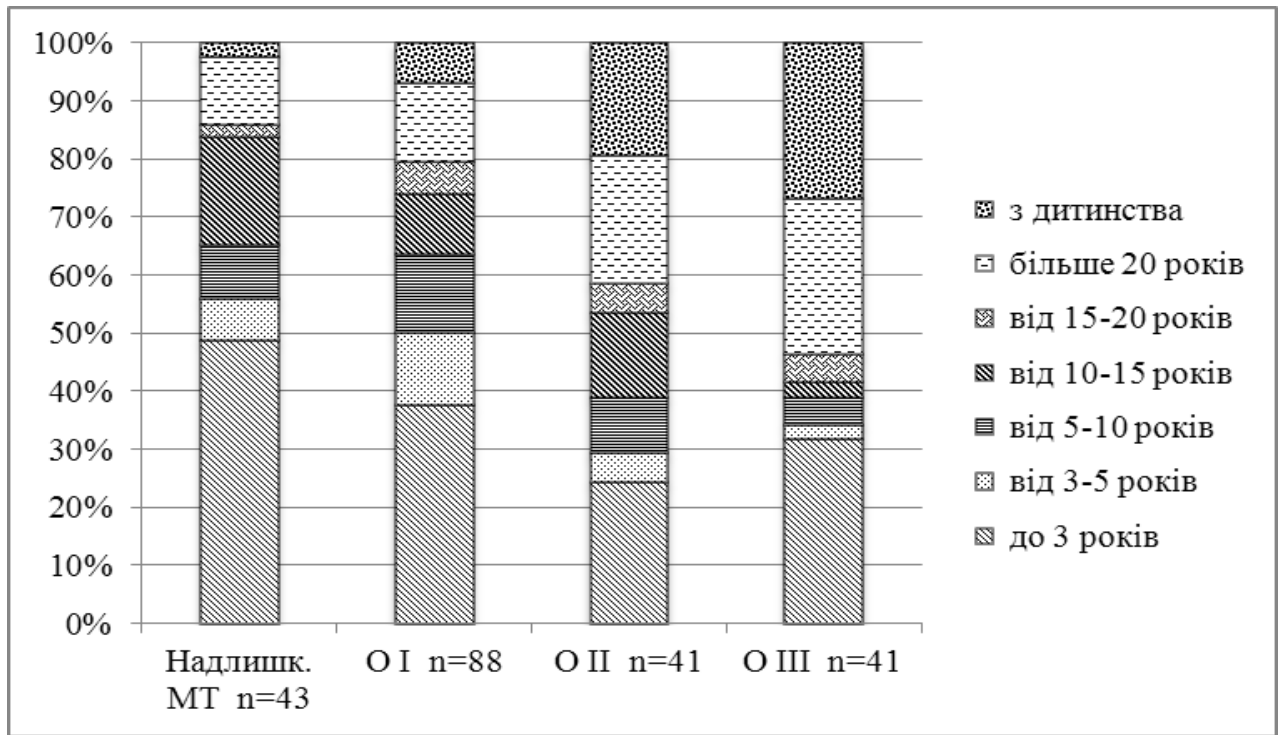


Рис. 2.7. Тривалість існування надлишкової маси тіла (у роках) у пацієнтів з різною масою тіла.

У групах з ожирінням приблизно третина респондентів відмічає наявність зайвої ваги впродовж менше ніж 3 років. В інших пацієнтів надлишкова маса тіла спостерігається протягом більше ніж 3 років; а у 32,6% пацієнтів з надлишковою масою, у 29,6% – з ожирінням I ступеня, у 41,5% з ожирінням II ступеня, у 34,2% з ожирінням III ступеня – більше ніж 10 років.

З дитинства відзначають надлишок маси 2,3% респондентів з надлишковою масою тіла; 6,8% – з ожирінням I ступеня; 19,5% – з ожирінням II ступеня; 26,8% – з ожирінням III ступеня. Тобто майже у 40% (36,4%) осіб з ожирінням I ступеня, у 61,0% – з ожирінням II ступеня і 61,0% – з ожирінням III ступеня зайва вага спостерігається більше ніж 10 років. Це, з одного боку, пояснює таку високу поширеність метаболічного синдрому в популяції, а з іншого – побічно свідчить про необхідність лікування вже на стадії надлишкової маси тіла, оскільки тривале існування ожиріння призводить до його прогресування.

До опитувальника було також включено запитання про причину надбавки маси тіла, на думку пацієнта. Дані відображено в табл. 2.7. та на рис. 2.8.

Таблиця 2.7

**Суб'єктивне сприйняття причини надбавки маси тіла
в пацієнтів з різною масою**

ІМТ/ причина збільшення ваги	Надлишк. МТ	О I ст.	О II ст.	О III ст.
Кількість пацієнтів (n)	58	117	51	43
Невідома	53,5%	51,3%	35,3%	34,9%
Після пологів	15,5%	18,8%	15,7%	34,9%
Стрес	1,7%	0,9%	3,9%	7,0%
Поступово зі старінням	10,7%	12,0%	17,7%	9,3%
Після тривалого лікування				2,3%
Обмеження фізичної активності	5,2%	8,6%	3,9%	
Після гормонів		3,4%	9,0%	
Розвиток гормональної дисфункції	1,7%	1,7%	2,0%	2,3%
Вживання їжі	1,7%	2,6%	7,8%	9,3%
Вживання солодкого	5,2%	0,9%	3,9%	

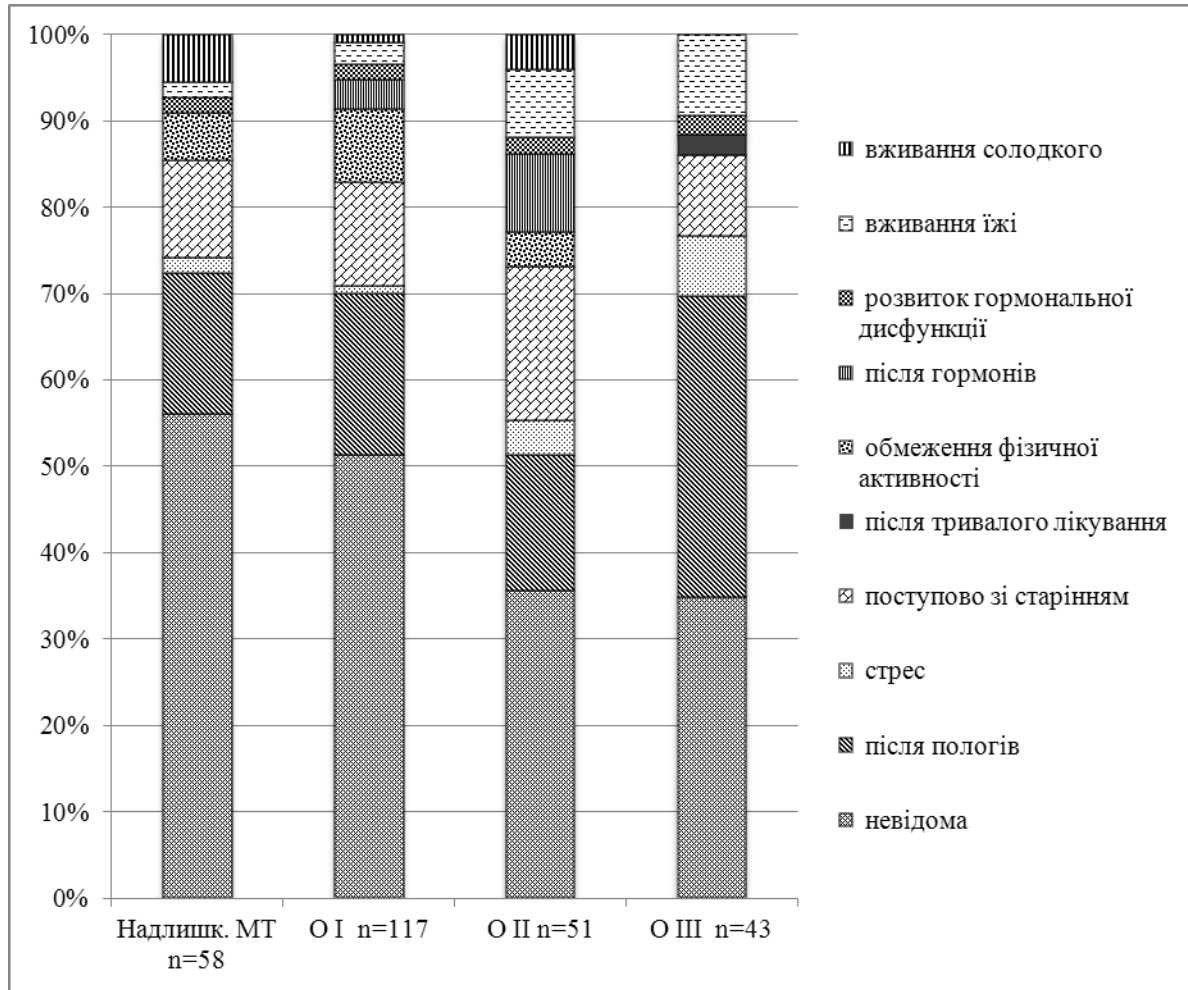


Рис. 2.8. Графічне віддзеркалення причин надбавки маси тіла в пацієнтів з різною вагою

Результати продемонстрували відсутність здатності (чи бажання) проводити самоаналіз, з'ясувати причини розвитку захворювання. Так, у групі з надлишковою масою тіла більше ніж половина опитаних (53,5% пацієнтів) не знає, що в них за причина збільшення маси тіла; 15,5% вважають, що це сталося після пологів, а 10,7% списують на вік (щиро вірячи в те, що ожиріння стає «не від котлет, а від прожитих років»).

На переїдання як причину ожиріння вказують лише 1,7% респондентів, на зловживання солодким – 5,2%, на обмеження фізичної активності – також 5,2%. Тобто тільки 12,1% пацієнтів з надлишковою масою тіла більш-менш адекватно оцінюють причини розвитку зайвої ваги, отже мають шанс змінити ситуацію.

Серед пацієнтів з ожирінням I ступеня 51,3% не замислюються про причини свого стану, прагнучи не обтяжувати себе відчуттям провини за набирання ваги і, відповідно, не намагаючись його зменшити. 18,8% вважають ожиріння наслідком пологів (що психологічно знімає відчуття провини за переїдання), 0,9% звинувачують стрес, а 12,0% – старіння. Таким чином, ще 31,7% не вважають за можливе вплинути на ситуацію, щоб змінити свою масу й нормалізувати свій стан. І дійсно, ані пологи, ані стрес, ані старіння відмінити не можна. Отже, немає можливості (і/або необхідності) змінювати ситуацію. Практично ця група пацієнтів «запрограмована» на довічне ожиріння.

І тільки 11,96% становлять можливу групу нівеляції маси, у зв'язку з оцінкою її надбавки внаслідок вживання солодкого – 0,9%; переїдання – 2,6%; обмеження фізичної активності – 8,6%. Реальне визначення причин ожиріння дає надію на можливі зміни дієтичних переваг і адекватну зміну способу життя.

При ожирінні II ступеня групу резерву зі зниження маси становлять 15,7% анкетованих (3,9% вказали на зниження фізичної активності як на причину ожиріння; 7,8% – на переїдання; 3,9% – на зловживання солодким). Інші пацієнти психологічно не вважають себе винними в існуючому в них стані, а отже, і не вважають за необхідне і можливе що-небудь змінювати.

При ожирінні III ступеня тільки 9,3% пацієнтів вказали на надлишкове споживання їжі як причину, що викликала такий важкий стан – морбідне ожиріння. На вживання солодкого й зниження фізичної активності взагалі немає жодної вказівки. Усі інші знаходять найрізноманітніші причини, що не залежать від волі людини, і можливості що-небудь змінити. Тобто потенційну групу з корекції свого метаболічного статусу становлять лише 9,3% респондентів. Безумовно, у них може нічого не вийти, вони не зможуть скорегувати свій трофічний статус. Але вони принаймні адекватно оцінюють ситуацію. І, можливо, спробують щось виправити. Відповідь на питання про методику лікування може бути різною: консервативне чи оперативне. Деяким пацієнтам може бракувати можливостей для лікування. Але інші навіть не вважають за необхідне та можливе будь-що міняти. Тобто, на відміну від розвинених країн, де пацієнти визнають реальні причини розвитку свого

захворювання, а отже, думають про необхідність лікування й вибирають його способи, на сьогодні у нашій країні відзначається вкрай низький резерв потенційних охочих змінити профіль свого здоров'я, свій метаболічний статус серед пацієнтів з ожирінням, особливо важкого ступеня. Парадоксально, але чим важче ступінь ожиріння, тим менше потреби в пацієнтів щось змінювати у своєму стані.

Для верифікації відповідей в анкеті були представлені запитання, які в завуальованому вигляді відбивають істинні наміри й реальний стан пацієнтів щодо досліджуваних параметрів. Тому наступним аспектом дослідження було вивчення спроб змінити спосіб життя для зниження маси тіла, а саме активізувати фізичні навантаження й використовувати дієту (табл. 2.8).

Таблиця 2.8

**Спроби змінити спосіб життя й зменшити масу тіла в пацієнтів
з надлишковою масою тіла і ожирінням**

Варіанти відповіді	Надлишкова вага	О I ст.	О II ст.	О III ст.
1	2	3	4	5
Спроби змінити спосіб життя				
Загальна К-сть респон.	59	117	51	44
Не робили	55,9%	53,0%	37,3%	31,8%
Робили зрідка	35,6%	44,4%	41,2%	52,3%
Постійно	6,9%	2,6%	17,7%	6,9%
Спроби зменшити масу тіла (дієтичні, медичні)				
Загальна К-сть респон.	49	91	41	41

Продовження табл. 2.8

1	2	3	4	5
Не робили	59,2%	57,2%	43,9%	46,3%
Для здоров'я	26,5%	26,4%	39,0%	39,0%
Для поліпшення зовнішнього вигляду	2,0%	5,5%	2,4%	2,4%

Отримані дані в цілому відповідають попереднім. Більше ніж половина пацієнтів з надлишковою масою тіла ніколи не робили спроби зменшити вагу за допомогою зміни поведінкових, дієтичних звичок або використання медичної допомоги. То й не дивно, що з часом (чи, як вони вважають, з віком) надлишкова маса тіла переходить в ожиріння. Рідкісними були спроби щось змінити в своєму житті приблизно у третини респондентів, причому 26,5% заради поліпшення здоров'я, а 2,0% – для поліпшення зовнішнього вигляду.

Радує, що принаймні невелика частина населення акцентує увагу на стані здоров'я і намагається його поліпшити. Але засмучує відсутність уваги до свого зовнішнього вигляду. Подібна розстановка пріоритетів побічно свідчить про дисгармонійні тенденції в суспільстві та про необхідність робити заходи не лише на медичному, а й на державному й соціальному рівнях.

Можливо, надання населенню значно більшої інформації щодо впливу надлишкової ваги й ожиріння на стан здоров'я сприятиме зміні виявлених диспропорцій.

У групі з ожирінням I ступеня кількість пацієнтів, що ніколи не робили спроби зменшити вагу, змінити спосіб життя, достовірно не відрізнялася від попередньої групи. Проте, судячи з того, що вже майже половина респондентів зрідка все-таки намагалася змінити ситуацію, можна думати, що питання заклопотаності своїм станом виникло вже перед великою кількістю індивідуумів. Але переважали тут не питання стану здоров'я (заклопотаність

якими не відрізнялася від групи з надлишковою масою тіла), а питання зовнішнього вигляду.

У групах осіб з ожирінням II і III ступеня кількість осіб, які ніколи не робили спроби змінити ситуацію, зустрічалися рідше, ніж серед пацієнтів з надлишковою масою тіла і О Іст. (відповідно на 33,3% і 29,6% при О І ст. і на 43,1% і 60,0% при О IIIст.). Тобто тільки тоді, коли ожиріння переходить у термінальну стадію, коли самостійні спроби змінити ситуацію практично завжди безуспішні, тільки тоді 2/3 пацієнтів починають робити заходи. Але і в цих спостереженнях, приблизно в половині випадків, ці заходи робляться епізодично. Цікаво відзначити, що питання зовнішнього вигляду при О II і О III хвилюють пацієнтів в 2 рази рідше, ніж при О I. А питання стану здоров'я виходять на перший план.

Для з'ясування ефективності неоперативної корекції ожиріння, особливо важкого ступеня, вивчений ефект від спроб у тих пацієнтів, які їх робили.

Виявилось, що 82,2% пацієнтів з надлишковою масою тіла відзначають короткочасний ефект від використання особистих спроб змінити вагу. А незадовільний ефект відмічають 6,7%. До року змогли утримати свою вагу 2,2% респондентів, від року до трьох – ще 2,2%. Понад три роки ні в кого втрата маси не зберігалася.

У групі з ожирінням I ступеня ще більша кількість респондентів відзначили короткочасність ефекту від самостійних спроб нормалізувати вагу (92,1%) і незадовільний ефект від спроб (4,6%).

При ожирінні II ступеня короткочасний результат відзначили 75,6%, а незадовільний – 19,5% осіб. Тільки одна людина з 41 (2,4%) вказала на утримання результату протягом більш ніж 3 років (але при цьому на момент анкетування у неї мало місце ожиріння II ступеня).

У групі з ожирінням III ступеня 92,3% відзначили короткочасність результатів від спроби знизити вагу, а 5,1% – незадовільний результат. При цьому в жодному випадку ефект не протримався навіть і 1 року. Тобто і пацієнти, і лікарі мають починати займатися проблемою ожиріння на стадії

надлишкової маси тіла, коли є реальна можливість отримати довгострокові результати й достатню ефективність.

Думку пацієнтів про вплив маси тіла на їх життя подано на рис. 2.9.

Відповідь «вага не впливає на моє життя» відзначили 87,5% респондентів з нормальною масою, в групі з надлишковою масою тіла таких відповідей було вже на 30,9% менше, а при ожирінні I, II і III ступеня відповідно менше на 49,8%; 68,1%; 74,3%. Тобто з поступовим збільшенням маси тіла відзначається прогресивна зміна якості життя пацієнтів. І фізична діяльність, і стан здоров'я у міру збільшення ваги погіршувалися. Треба одмитити що при ожирінні більше страждає фізична складова життя. Хоча вказівки на психологічний дискомфорт внаслідок наявності зайвої ваги також є. Характерно, що на питання про стан сексуальної комфортності пацієнти з надлишковою масою взагалі вважали за краще не відповідати.

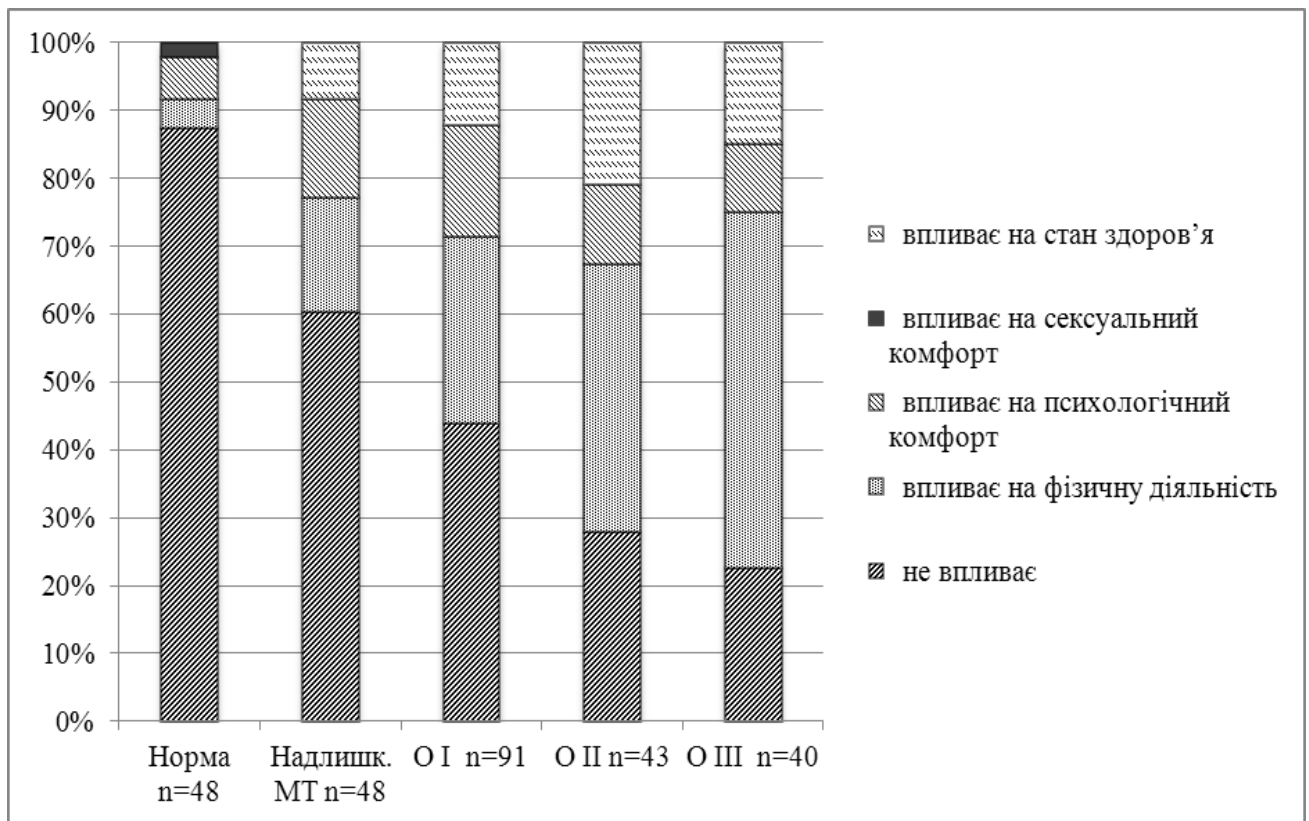


Рис. 2.9. Суб'єктивні дані пацієнтів з різною масою тіла про вплив ваг на їх життя

У зв'язку з явним впливом ваги на стан якості життя проведено дослідження щодо бажання зменшити масу тіла в пацієнтів різних груп. Виявилось, що, незважаючи на порушення фізичної активності й стан здоров'я в цілому, досить велику кількість пацієнтів усе влаштовує.

Так, у групі з надлишковою масою тіла усе влаштовує 51,9% анкетованих. При ожирінні I ступеня усе влаштовує майже 40,0% людей (39,8%), нічого не хоче міняти 27,3% опитаних при ожирінні II ступеня, а при ожирінні III ступеня (тобто мортальному ожирінні) усе влаштовує 25,0% пацієнтів. З тих, хто не задоволений своїм станом і готовий міняти щось у принципі (але не конкретно у фізичній активності й обмеженні калоражу) відповідно при надлишковій масі, O I ст., O II ст. і O III ст. – 9,3%; 18,4%; 18,2% і 7,5% пацієнтів.

А ось відсоток готових конкретно використовувати дієтичні і медичні заходи зростає зі збільшенням тяжкості ожиріння і становить 38,9% у групі з надлишковою масою тіла, 41,8% – при ожирінні I ступеня; 54,6% – при ожирінні II ступеня і 62,5% – при ожирінні III ступеня. Проте це не поширюється на використання хірургічних заходів лікування ожиріння (табл. 2.9).

Таблиця 2.9

**Готовність до хірургічного лікування пацієнтів
з надлишковою масою і ожирінням**

ІМТ	Надлишк. МТ	O I ст.	O II ст.	O III ст.
Кількість пацієнтів (n)	45	90	42	40
Принципово ні	91,8%	85,6%	71,4%	65,0%
Готовий, але боюся	2,0%	6,7%	9,5%	25,0%
Готовий, але немає коштів	2,0%	5,6%	11,9%	5,0%
Готовий повністю	4,1%	2,2%	7,1%	5,0%

Як показало анкетування, принципово не готові до операції 91,8% пацієнтів з надлишковою масою і 85,6% – з ожирінням I ступеня. І це розумно. Це ті стадії, коли навіть немедикаментозні заходи можуть дати хороший і довгостроковий ефект при переході на новий, адаптований до надлишкової маси спосіб життя й відповідну харчову поведінку.

При ожирінні II ступеня майже третина пацієнтів повідомляє про готовність до оперативного лікування. Проте детальний аналіз показує, що більше ніж 20% знаходять причини щоб відкласти операцію на невизначений термін. Реально готові до операції тільки 7,1%.

При ожирінні III ступеня 35% респондентів повідомляють про загальну готовність до оперативного лікування, але реально готові прооперуватися 5,0%. Проте й ці цифри явно завищені.

Проведені дослідження показали, що поширеність ожиріння серед пацієнтів хірургічного стаціонару становить 30,5%, а поширеність метаболічного синдрому – 26,2%.

Кількість пацієнтів, яка спостерігається в одному відділенні в рік, приблизно 1400 осіб (2014 р. – 1419 осіб, 2015 р. – 1389 осіб), хірургічна активність – близько 60,0% (2014 р. – 58,7%; 2015 – 63,6%). Тобто за два роки в хірургічному стаціонарі перебувало 2808 осіб, з них прооперовано – 1716. Враховуючи поширеність МС і Ож, на цю поєднану патологію страждало 450 осіб. А за період з 2013 р. та включно перші 6 міс. 2016 р. (тобто за 3,5 роки) виконано всього 63 бариатричні операції.

Навіть якщо врахувати, що перші 1,5 роки були періодом освоєння бариатричних операцій і основна їх маса виконана за останні 2 роки, то й тоді відсоток бариатричних операцій становив лише 2,2%.

Для порівняння: у Канаді (хірургічна клініка Онтаріо) за 2012–2013 рр. виконано 5989 бариатричних операцій. У 2014 р. тільки в одному відділенні Toronto Western Hospital виконувалось більше ніж 20 бариатричних операцій щотижня, а більше 2 тисяч операцій були заздалегідь заплановані (тобто була

черга на виконання бариатричних операцій, що входять до переліку операцій, які виконуються за рахунок страхової медицини).

Підбиваючи підсумок, можна зробити висновок, що поширеність метаболічного синдрому й ожиріння серед пацієнтів хірургічного стаціонару досягає 26,2%, що зумовлює необхідність упровадження хірургічних технологій високорозвинених країн, які зіткнулися з такою самою проблемою.

Життєва необхідність виконання бариатричних операцій з метою зниження захворюваності і смертності від СД 2-го типу, АГ, серцево-судинної патології надзвичайно висока, що диктує актуальність їх освоєння та впровадження.

Виявлені характерологічні особливості в осіб з ожирінням, особливо важкого ступеня, межують з абсурдно-байдужим ставленням до свого здоров'я, що диктує необхідність детального вивчення психоемоційних особливостей і задоволеності якістю життя в пацієнтів з метаболічним синдромом і ожирінням.

2.2. Методи дослідження

2.2.1. Методи клінічних, біохімічних, антропометричних та психологічних досліджень

Клінічні дослідження здійснено відповідно до наказу МОЗ України № 297, який визначає обсяг і порядок обстеження пацієнтів у стаціонарі з особливостями, що стосуються хірургічної практики. Проводилося загальне опитування, огляд, дослідження за системами, пальпація, аускультация, вимір артеріального тиску, пульсу, частоти дихальних рухів.

До осіб, що мають артеріальну гіпертонію, належать пацієнти із систолічним артеріальним тиском (САТ) > 140 і/або діастолічним АТ (ДАД) >

90 мм рт. ст. або САД < 140 мм рт. ст. і ДАД < 90 мм рт. ст. при прийомі гіпотензивних препаратів.

У роботі використано поширені в лікувальній практиці методи дослідження: визначення зросту, ваги пацієнтів, розрахунок індексу маси тіла, вимір кола живота.

Всі дослідження виконувалися стандартизовано. Коло живота вимірювали на рівні пупка сантиметровою стрічкою. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховувався за формулою: вага (кг)/зріст (м²) відповідно до рекомендацій міжнародної групи по ожирінню ВООЗ (табл. 2.10).

Таблиця 2.10

Класифікація ожиріння за ІМТ

Типи ІМТ	ІМТ, кг/м ²	Ризик супутніх захворювань
Дефіцит маси тіла	< 18,5	Низький (підвищений ризик інших захворювань)
Норма	18,5–24,9	Звичайний
Надлишкова вага	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	>40,0	Надзвичайно високий

Про абдомінальний тип ожиріння (АО) судили за показником обсягу талії (ОТ) у сантиметрах (см): > 102 см для чоловіків і > 88 см для жінок.

Методики базового біохімічного обстеження в клініці були стандартизовані й відповідали вимогам протоколів. У всіх пацієнтів при

надходженні до стаціонару визначали загальний аналіз сечі, крові, коагулограму, печінкові проби, глюкозу крові.

Оцінювання ліпідного профілю проводили в клінічній лабораторії додатково на основі визначення змісту в крові загального холестерину, тригліцеридів, холестерину, ліпопротеїдів високої та низької щільності.

Кортизол, тестостерон, інтерлейкін-6, чинник некрозу пухлини альфа визначали методами імуноферментного аналізу наборами реагентів «Кортизол – ІФА – Бест», «Тестостерон – ІФА – Бест», «Інтерлейкін-6 – ІФА – Бест», «Альфа ФНП – ІФА – Бест» у лабораторії ДЗ «ЗМАПО МОЗ України».

Інсулін, глюкозу, індекс НОМА-IR визначали в лабораторії «Діа-сервіс» м. Запоріжжя.

Індекс НОМА (Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance) розраховують за формулою: $\text{НОМА-IR} = \text{глюкоза натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін натще (мкЕд/мл)} / 22,5$.

Доведено що чим вище індекс НОМА-IR, тим нижче чутливість до інсуліну і, отже, вище ІР (інсулінрезистентність).

Дослідження психологічного стану пацієнтів та оцінки якості життя проводили за допомогою анкетування.

Визначали харчову мотивацію. Розрізняють, зокрема, нормальну, підвищену й знижувальну харчові мотивації. Нормальна харчова мотивація відповідає ситуації, коли зміни харчового режиму залежно від ситуації, не супроводжуються явним дискомфортом, а вольові зусилля із обмеження харчового раціону мають стійкий, стабільний характер.

При підвищеній харчовій мотивації відзначаються: готовність їсти знову вже через 30–90 хв. після прийому їжі; періодичне виникнення необґрунтованих нападів голоду; поєднання нападів голоду з вегетативними порушеннями; постійна або періодична, у тому числі нічна, булімія; неефективність або нестабільність вольових зусиль з обмеження харчового раціону або дотримання дієти.

Зниження харчової мотивації реєструється при насиченні після прийому менших, ніж загальноприйняті, порцій; скаргах на зниження або відсутність апетиту; відмови від їжі; появі відрази до харчових продуктів.

Для оцінювання якості життя пацієнтів використано спеціальну версію опитувальника EuroQol-5D-5L, розробленого Європейською групою дослідження якості життя [455; 456], адаптованого до України та дозволеного до використання [457]. Опитувальник складається з двох частин: перша відбиває такі аспекти, як рухливість, догляд за собою, звичайна повсякденна діяльність, біль/дискомфорт, тривога/депресія. Кожен з аспектів охоплює п'ять позицій залежно від ступеня вираженості проблеми (немає проблем; є незначні проблеми; є помірні проблеми; є серйозні проблеми; є екстремальні проблеми).

Друга частина опитувальника є візуальною аналоговою шкалою, де стан здоров'я на час опитування необхідно відмічати хрестиком на шкалі від 0, що відповідає найгіршому стану, до цифри 100, що відповідає найкращому стану. Крім того, пацієнт повинен написати відмічений результат у спеціальній клітині [458].

Опитувальник дає змогу отримати реальну оцінку фізичних і психоемоційних складових якості життя, незалежно від впливу виду хірургічної патології та методу оперативного втручання [459; 457].

Для верифікації отриманих даних додатково використовувався короткий опитувальник ВООЗ для оцінювання якості життя (WHOQOL-BREF). Він створений для оцінювання якості життя й порівняння в умовах різних культур і містить 26 пунктів щодо таких сфер: фізичне здоров'я, психологічне здоров'я, соціальні відносини й довкілля. Кожен пункт оцінюється від 1 до 5 балів та має ряд інших складових: фізичне здоров'я – симптоми захворювання, можливість виконання фізичної роботи, здатність до самообслуговування; психологічний стан – тривогу, депресію, ворожу поведінку; соціальні відносини – соціальну підтримку, роботу, громадські зв'язки тощо. Це дає можливість визначити загальну якість життя і стан здоров'я.

Самооцінка маси тіла проводилась згідно з українською версією анкети для самооцінки маси тіла, яка містить 12 пунктів [460].

Опитувальник версії Laroque (LOQ – Laroque Obesity Questionnaire) складається із чотирьох субшкал, які відбивають звички, мотивацію до втрати ваги, фізичні стресові реакції й негативні емоції. Опитувальник відбиває психологічні та поведінкові реакції, пов'язані з ожирінням [461; 462].

Оцінювання психологічного статусу, виявлення наявності та інтенсивності депресії проводилися за опитувачем А. Бека [463; 464; 465], який включає 21 запитання, що відбиває самопочуття пацієнта на день і тиждень обстеження. Кожна відповідь оцінюється від 0 до 3 балів. Так, сума балів від 30 до 63 дає змогу діагностувати важку депресію, 20–29 балів – виражену депресію, 16–19 балів – помірну депресію, 10–15 балів – субдепресію, 0–9 балів – відсутність депресії.

Для правильного оцінювання походження метаболічного синдрому і ожиріння (чи є вони результатом нераціональної харчової поведінки або наслідком будь-якого захворювання) у роботі використовувався тест для виявлення булімії.

Тест для виявлення булімії, Единбург (Bulimic investigatory test, Edinburgh – BITE) розроблений для виявлення в пацієнтів булімії або схильності до переїдання й оцінювання ступеня тяжкості цих проявів [466; 467]. Тест складається з 33 запитань, з яких на 30 необхідно відповісти тільки «так» або «ні». В одному запитанні передбачено 3 варіанти відповіді, в одному – чотири, ще в одному – 6 варіантів відповіді. Отримані відповіді оцінюються в балах. Бали, у свою чергу, розподіляються в групи: високі (від 20 і більше), середні (10–19 балів) і низькі (менше ніж 10) бали.

Зарахування пацієнта до групи з високими балами вказує на наявність звичного переїдання й порушення харчування. Цих пацієнтів, згідно з рекомендаціями керівництва з діагностики і статистики психічних розладів третього видання (DSM), необхідно направляти на додаткове обстеження для виявлення булімії.

Середні бали свідчать про порушені харчові звички індивідуума, схильність до переїдання, але не до такої міри, щоб діагностувати булімію.

Низькі бали відповідають нормальним показникам. У цих пацієнтів відсутня схильність до постійного переїдання.

До складу тесту ВІТЕ також входить додаткова перша сторінка з необхідними для вивчення й лікування переїдання додатковими даними. Ця сторінка не впливає на підсумковий бал пацієнта і є факультативною.

Особистісний опитувальник Айзенка є і сучасною, і класичною методикою визначення темпераменту людини [468], складається з 57 запитань, відповіді на які дають змогу ідентифікувати характерологічні особливості індивідуума (екстраверт – інтроверт), емоційну стабільність або нестабільність (нейротизм) і навіть щирість відповідей (шкала брехні).

Ключ до обробки результатів полягає в такому. Екстраверсія – інтроверсія оцінюється на основі відповідей «так» (+) на запитання: 1, 3, 8, 10, 13, 17, 22, 25, 27, 39, 44, 46, 49, 53, 56; «ні» (–) на запитання: 5, 15, 20, 29, 32, 34, 37, 41, 51. Нейротизм визначається за відповіддю «так» (+) на запитання: 2, 4, 7, 9, 11, 14, 16, 19, 21, 23, 26, 28, 31, 33, 35, 38, 40, 43, 45, 47, 50, 52, 55, 57. «Шкала брехні» передбачає відповіді «так» (+) на запитання: 6, 24, 36; «ні» (–) на запитання: 12, 18, 30, 42, 48, 54. Відповіді, які збігаються з ключем, оцінюються в 1 бал.

Інтерпретація результатів особистісного опитувальника Г. Айзенка проводиться на підставі аналізу таких критеріїв:

– екстраверсія – інтроверсія: більше ніж 19 балів – яскравий екстраверт, більше ніж 15 – екстраверт, більше ніж 12 – схильність до екстраверсії, 12 – середнє значення, менше ніж 12 – схильність до інтроверсії, менше ніж 9 – інтроверт, менше ніж 5 – глибокий інтроверт;

– нейротизм: більше 19 балів – дуже високий рівень нейротизму, більше 13 – високий рівень нейротизму, 9–13 – середнє значення, менше 9 – низький рівень нейротизму;

– брехня: більше ніж 4 бали – нещирість у відповідях, що свідчить також про деяку демонстративність поведінки й орієнтованості опитуваного на соціальне схвалення, менше ніж 4 – норма.

Подальше дослідження проводять за «кругом Айзенка» [468] і виділяють темпераменти:

- сангвінік = стабільний + екстравертований;
- флегматик = стабільний + інтровертований;
- меланхолік = нестабільний + інтровертований;
- холерик = нестабільний + екстравертований.

Безумовно, можливі й стерті, змішані форми темпераменту, які знаходяться на межі сусідніх квадратів (рис. 2.10).

Достовірність відмінностей досліджуваних груп за різними показниками оцінювали за допомогою критерію Манна – Уїтні. Динаміка показників за період дослідження оцінювалася за критерієм Вілкоксона. Надійність використовуваних статистичних оцінок – не менше ніж 95%. Кількісні дані подані у вигляді $M \pm m$, якісні дані – у вигляді часток (%).

Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою програми Statistica 6.1. Порівнювали групи за допомогою t -критерію Стьюдента. Відмінності вважали статистично значущими при p менше ніж 0,05.

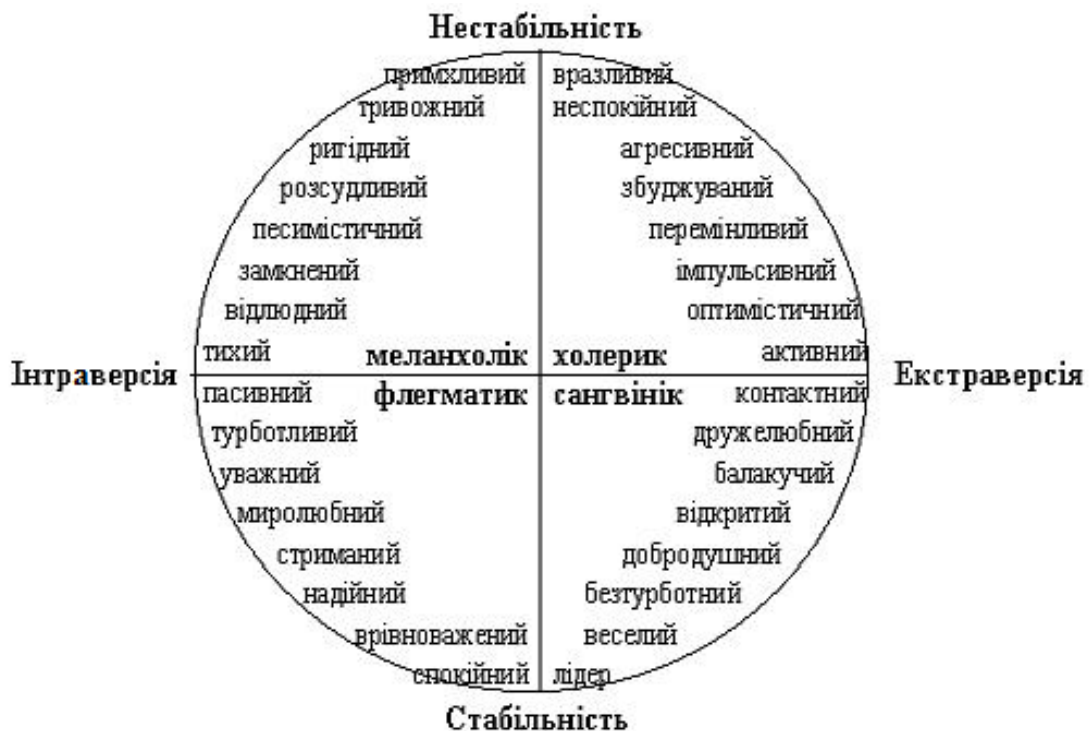


Рис. 2.10. Коло Айзенка [цит. за 468]

Крім того, використовували спеціальні статистичні дослідження. Більшість з них висуває певні вимоги до наявних даних, тому вибір методів аналізу здійснюється з урахуванням задоволення цих вимог. Однією з важливих вимог є достатньо великий обсяг вибірок. Оскільки при клінічному аналізі, аналізі оперативних втручань це не завжди можна забезпечити, при аналізі розподілу значень досліджуваних показників і порівнянні вибірок використовували декілька різних тестів, а також методи, що базуються на візуалізації даних за допомогою гістограм абсолютних частот, Q-Q-діаграм та графіків емпіричних функцій розподілу [469; 470]. Це дало змогу підвищити достовірність висновків.

Гістограма абсолютних частот показує кількість значень показника, які потрапили до кожного із заданих інтервалів. При цьому інтервали зазвичай беруть такими, щоб вони охоплювали весь діапазон можливих значень і мали однакову ширину.

Емпірична функція розподілу вказує ймовірність того, що значення спостережуваного показника буде не більшим за те число, для якого розраховано значення функції. Для її побудови значення досліджуваного показника впорядковують за зростанням. Потім для кожного значення показника розраховують значення емпіричної функції розподілу, яке дорівнює r_i/n , де r_i – ранг порядкового номера спостереження у вибірці, що впорядкована за зростанням, а n – загальна кількість спостережень у групі.

Q-Q-діаграми є графіками, де за віссю абсцис відкладають теоретичні проценти досліджуваного розподілу, а за віссю ординат – емпіричні. Q-им центилем розподілу називають таке значення показника, коли загальна частка значень, які є меншими за нього, дорівнює Q . Такі діаграми використовують для перевірки припущення про відповідність даних певній моделі розподілу. Для цього на графіку також зображують лінію, що відповідає заданому теоретичному типу розподілу. Якщо точки перебувають поблизу цієї лінії, то вважають, що дані відповідають обраному типу розподілу. Відхилення точок від лінії вказують на невідповідність даних моделі розподілу.

Початковим етапом аналізу є перевірка гіпотези про підпорядкованість даних нормальному розподілу. Підтвердження чи відхилення цього припущення впливає на вибір методів подальшого аналізу.

Гістограми абсолютних частот, графіки емпіричних функцій розподілу та Q-Q-діаграми будували, використовуючи функції: `hist`; `plot(ecdf)`; `qqnorm` та `qqline` мови програмування R.

Безумовно, розподіл досліджуваних показників не завжди відповідає нормальному закону, можуть мати місце асиметричність та неоднорідність, що перевіряється за статистичним тестом Шапіро-Уїлка (для розрахунку використовували функцію `shapiro.test` мови програмування R).

Тому для порівняння груп пацієнтів після різних видів операцій було використано непараметричні статистичні методи [469].

2.2.2. Методи морфологічного дослідження

Для морфологічного дослідження використовували операційний і секційний матеріал – тканину підшкірної жирової клітковини (ПЖК) і фрагмент сальника.

Операційний матеріал був отриманий у ході проведених оперативних втручань у 48 хворих досліджуваних груп, що виконувались у клініці хірургії і проктології ДЗ «ЗМАПО МОЗ України», розташованій на базі КУ «Запорізька міська багатопрофільна клінічна лікарня № 9».

Секційний матеріал набирали під час проведення розтинів, здійснених через 5–6 годин після смерті пацієнтів, на базі патологоанатомічного відділення КУОЗ «Обласна клінічна лікарня – Центр екстреної медичної допомоги і медицини катастроф» (м. Харків). Секційні випадки стали групою порівняння, де основним захворюванням була пухлина (різні гістологічні варіанти) головного мозку, а причиною смерті стала дислокація ствола головного мозку. В усіх відібраних секційних випадках індекс маси тіла (ІМТ) відповідав нормі, тобто був у межах 18,5–24,99.

У ході дослідження весь матеріал був поділений на п'ять груп:

I група (n=12) – група порівняння – секційний матеріал;

II група (n=12) – досліджувана група – операційний матеріал хворих, ІМТ яких був у межах 25,0–29,9, що свідчило про надлишкову масу тіла;

III група (n=12) – досліджувана група – операційний матеріал хворих, ІМТ яких був у межах 30,0–34,9, що свідчило про ожиріння I ступеня;

IV група (n=12) – досліджувана група – операційний матеріал хворих, ІМТ яких був у межах 35,0–39,9, що свідчило про ожиріння II ступеня;

V група (n=12) – досліджувана група – операційний матеріал хворих, ІМТ яких був у межах 40,0 і більше, що свідчило про ожиріння III ступеня.

Отриманий матеріал фіксувався в 10%-му розчині формаліну. Ущільнення тканин, фіксованих у формаліні, досягалося проводкою через спирти в концентрації, що збільшується, целоїдин, хлороформ і заливкою в парафін. З приготовлених блоків для подальшого фарбування готувалися серійні зрізи завтовшки 4–5×10–6 м.

Для вивчення морфологічних особливостей жирової тканини використовувалися такі гістологічні й гістохімічні методи забарвлення: гематоксілін і еозин, пікрофуксін за ван Гізона, за Маллорі, судан III, реакція Перлса.

Усі вище вказані гістологічні й гістохімічні методики виконувалися за схемами, викладеними в керівництві з гістологічної та гістохімічної техніки [471].

Мікропрепарати вивчали на мікроскопі «Olympus BX – 41» з подальшою обробкою програмою «Olympus DP – soft version 3.1», за допомогою якої визначали такі морфометричні параметри [472]:

- кількість адипоцитів у полі зору $2,5 \times 10^{-3} \text{ м}^2$;
- площа й периметр адипоцитів;
- площа й периметр ядер адипоцитів;
- оптична щільність препаратів, забарвлених суданом III;
- питомі об'єми: адипоцитів (ПОА), сполучної тканини (ПОСТ) і судин (ПОС).

Використовуючи показники ПОА, ПОСТ і ПОС, проводили обчислення паренхиматозно-стромального коефіцієнта (ПСК) як відношення ПОА до суми ПОСТ і ПОС. Трофічний індекс (ТІ) обчислювали за відношенням ПОС до ПОА.

Імуногістохімічне дослідження проводили на парафінових зрізах завтовшки 5–6 мкм прямим методом Кунса за методикою Brosman (1979) з використанням моноклональних антитіл (МКА) до фактора некрозу пухлини альфа (ФНП-альфа), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), інсуліну й кортизолу ((Novocastra Laboratities Ltd.).

Препарати вивчали за допомогою люмінесцентного мікроскопа «Axioskop 40». Оптичну щільність імунофлюоресценції визначали за методом Г. І. Губіної-Вакулик і співавторів [473] за допомогою мікроскопа «Axioskop 40» і програмного забезпечення Biostat.exe.

Усі отримані цифрові дані в результаті проведеного органометричного, морфометричного, цитофотометричного дослідження оброблялися методами математичної статистики з використанням варіаційного, альтернативного й кореляційного аналізу [474; 475].

При використанні методів альтернативної й варіаційної статистики обчислювали середню арифметичну, середнє квадратичне відхилення, середню помилку різниці, вірогідність відмінності.

Середню арифметичну розраховували як співвідношення суми значень варіант до загального числа спостережень за формулою:

$$M = \frac{\sum x}{n}, \quad (2.1)$$

де x – величини окремих варіант;

n – число варіант.

Середнє арифметичне характеризує середню величину ознаки тільки в цій сукупності, а величину його в генеральній сукупності може характеризувати

лише з якоюсь помилкою. Ця помилка називається середньою помилкою середнього арифметичного.

Середню помилку середнього арифметичного обчислювали за формулою:

$$m = \frac{\delta}{\sqrt{n}}, \quad (2.2)$$

де δ – середнє квадратичне відхилення;

n – число варіант.

Величину середнього квадратичного відхилення знаходили шляхом визначення квадратного кореня із суми квадратів відхилень, що ділиться на число варіант (n) мінус 1 при $n < 30$ або на n при $n > 30$, за формулою:

$$\delta = \sqrt{\frac{\sum d^2}{n-1}}, \quad (2.3)$$

де d – відхилення окремих величин від середньої арифметичної;

n – число варіант.

Міру достовірності різниці двох середніх визначали за допомогою коефіцієнта вірогідності (критерію Стьюдента) за формулою:

$$t = \frac{|\overline{M}_1 - \overline{M}_2|}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}, \quad (2.4)$$

де t – коефіцієнт достовірності різниці двох середніх;

M_1 і M_2 – середні значення абсолютних величин;

m_1 і m_2 – середні помилки середніх арифметичних M_1 і M_2 .

Для визначення достовірності різниці між двома відсотками наявності (відсутності) ознаки здійснювали розрахунок різниці відсотків (M_1 і M_2), помилку різниці (m_1 і m_2) і значення критерію Стьюдента (t) за формулами:

$$m_1 = \sqrt{\frac{M_1(100 - M_1)}{n_1}}, \quad (2.5)$$

$$m_2 = \sqrt{\frac{M_2(100 - M_2)}{n_2}}, \quad (2.6)$$

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}. \quad (2.7)$$

Вірогідність відмінності між двома середніми величинами визначали за таблицею Стюдента. При визначенні міри вірогідності допускали точність $p \leq 0,05$, що, як відомо, відповідає $P \geq 95,0\%$.

Для вивчення характеру взаємозв'язку між отриманими в цьому дослідженні параметрами здійснено обчислення лінійного коефіцієнта кореляції Пірсона. Розраховували цей коефіцієнт за формулою (2.8) після виконання таких дій:

1. Визначали середнє значення для кожного ряду (Xx і Xy).
2. Визначали відхилення кожного зі значень ряду від середньої величини d_x і d_y ($d_x = x - Xx$; $d_y = y - Yy$).
3. Підносили d_x і d_y у квадрат і визначали їх суму: $\sum d_x^2$, $\sum d_y^2$.
4. Підставляли отримані результати у формулу:

$$r_{xy} = \frac{\sum d_x \times d_y}{\sqrt{\sum d_x^2 \times d_y^2}}. \quad (2.8)$$

Коефіцієнт кореляції виражався числом від -1 до $+1$. Якщо коефіцієнт кореляції лежав у межах $0,01-0,29$; $0,30-0,69$; $0,70-0,99$, то взаємозв'язок між параметрами, що вивчаються, розцінювався, відповідно, як слабкого, середнього й сильного ступеня.

Математичний аналіз отриманих даних проводили на персональному комп'ютері з використанням пакету прикладних програм фірми Microsoft «EXEL-5.0».

2.2.3. Експериментальне дослідження

У цьому дослідженні був проведений експеримент на базі експериментальної біологічної клініки Харківського національного медичного університету із строгим дотриманням вимог Європейської конвенції (Страсбург, 1986) [476] за змістом, годуванню і догляду за піддослідними тваринами, а також виведенню їх з експерименту і наступною утилізацією.

Як лабораторних тварин використовували 30 однорічних чоловічих особин кролика породи Шиншила, які були розділені на дві групи: група контролю (n=9) і досліджувана група (n=21). Тваринам досліджуваної групи під наркозом у стерильних умовах виконувалася серединна лапаротомія, у ході якої на шлунку, по великій кривизні, формували складку шляхом інвагінації частини стінки шлунка в його просвіт, яку ушивали обвивним швом завдовжки 7,0 см. Потім поверх лінії шва з одного з країв на частину складки накладали смужку сітки Parietex composite розміром 3,0×3,0 см, яку фіксували до передньої й задньої стінок шлунка вузловими швами так, щоб сітка заходила від лінії шва на 2,0 см в кожен бік. Виконували контроль за гемостазом у черевній порожнині з подальшим ушиванням лапаротомної рани. Група контролю була представлена здоровими кроликами, яким не проводили жодних маніпуляцій.

З експерименту кролики виводилися через один, три і шість місяців після операції. Так, у групі контролю по три кролики виводилося з експерименту на кожному терміні, а в досліджуваній групі – три кролики через один місяць після операції й по дев'ять кроликів на третій і шостий місяці. Терміни виведення тварин з експерименту вибрані з урахуванням загальних термінів розвитку репаративних процесів [477].

При виведенні тварин з експерименту проводили вивчення наявності спайкового процесу, особливостей прилягання сітки до поверхні шлунка, наявності розтяжок у місцях формування складки та фіксації сітки. Потім повністю видаляли шлунок з подальшим визначенням його об'єму, ваги наповненого шлунка та після його відмивання.

У групі контролю вирізали один фрагмент тканини через усю товщу стінки шлунка з області великої кривизни, а в досліджуваній групі – окремо з області складки й окремо з області фіксації сітки. Отриманий матеріал від експериментальних тварин фіксували в 10%-му розчині формаліну. Ущільнення тканин, фіксованих у формаліні, досягалося проводкою через спирти концентрації, що збільшується, рідину Никифорова (96% спирт і діетиловий ефір у співвідношенні 1:1), хлороформ і заливкою в парафін. З приготовлених блоків для подальшого фарбування готували серійні зрізи завтовшки 4–5×10–6 м.

Морфологічне дослідження проводили за загальноприйнятою методикою [471] з фарбуванням мікропрепаратів гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за ван Гізона, за Маллорі і за Рего. Мікропрепарати вивчали на мікроскопі «Olympus BX-41» з наступною обробкою програмою «Olympus DP – soft version 3.1», за допомогою якої проводилося визначення товщини стінки шлунка.

Імуногістохімічне дослідження проводили на парафінових зрізах завтовшки 5–6 мкм прямим методом Кунса за методикою М. Brosman (1979) з використанням моноклональних антитіл (МКА) до колагену I і III типів (Novocastra Laboratories Ltd.). Препарати вивчали в люмінесцентному мікроскопі «Axioskop 40». Оптичну щільність імунофлюоресценції колагену визначали за методикою Г. І. Губіної-Вакулик і співавторів [473].

Аналіз цифрових даних виконували з використанням програми «Statistic Soft 6.0». Отримані результати представлені у вигляді значень $M \pm m$. Середні значення показників у групах порівнювали за допомогою непараметричного U-критерію Манна – Уїтні. Значущість відмінностей між середніми значеннями показників приймалася при рівні значущості $p < 0,05$.

Література:

1. [452] Милица К. Н., Милица Н. Н. Ожирение и формирование грыжи: имитация или реальность // Клінічна хірургія. – 2010. – № 8. – С. 23–24.
2. [453] Милица К. Н., Маслов А. И. Абдоминальное ожирение как фактор риска развития колоректальных аденом // Запорожский медицинский журнал. – 2016. № 5 (98). С. 53–57.
3. [454] Милица К. Н., Постоленко Н. Д., Милица Н. Н., Григорян А. И. Особенности хирургического лечения острого парапроктита у больных с метаболическим синдромом // Харківська хірургічна школа. 2016. № 4 (79). С. 50–53.
4. [460] Милица К. Н. Украинская версия анкеты по самооценке веса и ее значение // Вісник морфології. 2016. Т. 22, № 2. С. 342–345.

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ І ЯКОСТІ ЖИТТЯ В ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ І ОЖИРІННЯМ

Кінець XX і початок XXI ст. ознаменовані не лише найбільшими науково-технічними подіями, а й станом хронічного стресу у великої частини населення планети, який супроводжується формуванням психосоматичних синдромів, станів, захворювань [478; 479; 480; 481]. Згідно із численними дослідженнями, саме хронічний стрес є епігенетичною складовою хвороб цивілізації, таких як артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, діабет 2-го типу, ожиріння [482; 483; 484; 485]. Проте топ-позиції останнім часом стійко утримують метаболічний синдром і ожиріння, для яких характерні вищезгадані захворювання в поєднанні з порушеннями ліпідного обміну.

Хронічний стрес у поєднанні з гіподинамією й зайвим вживанням їжі зумовлюють розвиток інсулінорезистентності, порушення функції кори надниркових залоз, формування особливого психосоматичного стану з розвитком неврозів, неврастенії, безсоння, які, у свою чергу, провокують прогрес вісцерального ожиріння, порушення толерантності до глюкози з остаточною «замиканням» кола формування метаболічного синдрому. Крім того, свій внесок у формування психосоматичних особливостей цього стану робить візуальна зміна тіла пацієнта, що розвивається при формуванні МС і Ож, особливо II і III ступенів, яке «опускає» його значно нижче за загальноприйняті антропометричні критерії й різко порушує самооцінку.

У сучасній медицині більшість дослідників [486; 487; 488; 489] приділяють велику увагу психоемоційним аспектам соматичних змін, оскільки саме вони є важливою складовою поняття «якість життя», яке відбиває вплив захворювання на тривалість життя пацієнта, методи та способи його лікування, а також можливість його адекватного існування в реальному соціальному полі на прийнятному або бажаному рівні. Адже метою медичної науки є не просто

збільшення тривалості життя людини, а отримання нею задоволення саме від життя.

Дослідження якості життя стало невід'ємною вимогою сучасного розвиненого суспільства [490]. Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує використовувати як засадничі критерії якості життя такі позиції, як: фізичні стани, психологічні критерії, рівень самостійності, громадське життя, навколишнє середовище, духовність [456]. По суті, якість життя пацієнта – це інтегральне віддзеркалення його суб'єктивного сприйняття фізичного, психоемоційного й соціального статусу [458; 457; 491].

Дуже багато авторів відзначають вплив різної соматичної патології на якість життя й психологічний стан пацієнтів [492; 493; 490; 494; 495; 496; 464; 491]. Особливо важливо враховувати вплив хронічних, тривало існуючих та/або довічних захворювань [497; 498; 499; 500].

Найменш вивченою досі залишається психоемоційна сфера [501; 502; 492; 493; 494]. І це незважаючи на те, що цей продукт центральної нервової системи справляє і прямий, і опосередкований вплив на всі органи й системи організму (серцево-судинну, дихальну, травну, ендокринну, статтеву та багато інших), формуючи при тривалій дисфункції психосоматичні захворювання [503; 504]. Зазвичай мішенню стає найбільш слабка онтогенетична ланка.

Існують вказівки [505; 506] на існування психолого-генетичних аспектів різних станів, на вплив вікового аспекту й навіть місця проживання.

Особливе значення має стресовий вплив хвороби та операційних чинників, особливо при хронічному перебігу захворювання [501; 487; 488]. Саме тому своєчасне виявлення психоемоційних особливостей, зрушень, порушень є важливою складовою профілактики й успішного лікування психосоматичних захворювань [507; 508].

Метаболічний синдром і ожиріння, що кардинально змінюють форму тіла пацієнта, його розміри, безумовно, зумовлюють розвиток особливостей психоемоційного стану пацієнтів унаслідок зміни фізичних і соціальних можливостей, що позначається на якості їх життя.

При виборі методу лікування також необхідно враховувати ступінь впливу соматичної дисфункції на якість життя, на психологічну можливість досягнення лікувального ефекту при проведенні тривалої дієтичної терапії або необхідність використання швидкорезультативних, оперативних методик. Дуже важливі критичність самооцінки й очікувані результати лікування. Безумовно, існують окремі праці, присвячені цим дослідженням [509], проте вони нечисленні й не відбивають зв'язку між психоемоційними особливостями індивідуума і якістю життя, не вказують на вплив ступеня ожиріння на динаміку стану когнітивної й психоемоційної сфер.

Оскільки будь-яке явище в медицині є багатофакторним процесом, не враховувати стан психоемоційної сфери у пацієнтів з МС і Ож як у доопераційному періоді, так і у віддаленій перспективі принципово неправильно. Усе це й зумовило результати цього дослідження [510].

Для правильної оцінки походження МС і Ож (є вони результатом саме нераціональної харчової поведінки чи наслідком будь-якого захворювання) у роботі використано тест для виявлення булімії, Едінбург – Bulimic investigatory test, Edinburgh (BITE).

Всього опитувальник заповнили 129 пацієнтів із надлишковою масою тіла та метаболічним синдромом і ожирінням. З них 16 – з надлишковою масою; 54 – з ожирінням I ступеня; 30 – з ожирінням II ступеня; 29 – з ожирінням III ступеня. Дані аналізу результатів тестування наведено в табл. 3.1.

У пацієнтів з надлишковою масою тіла вже реєструється схильність до вираженого переїдання у 6,3% випадків. Майже 2/3 респондентів відмічають у собі помірну схильність до переїдання, порушення харчової поведінки. А 31,3% пацієнтів демонструють відповіді, відповідні нормальним харчовим звичкам.

Треба відмітити що і при ожирінні майже у 27% випадків пацієнти повідомляють про нормальні дієтичні звички. Навіть при ожирінні 3 ступеня 17,2% осіб дають відповіді що відповідають нормальним харчовим критеріям.

Можливо що у частини з цих пацієнтів дійсно є соматична патологія (наприклад гіпотиреоз), що різко порушує, уповільнює обмін речовин. Проте в цілому поширеність нейроендокринних порушень, які не викликаючи

підвищеного апетиту просто уповільнюють обмін речовин, в суспільстві не висока і не може відповідати подібним цифрам.

Таблиця 3.1

**Характер харчової поведінки в пацієнтів
з різною масою тіла, %**

Рівні	Надлишк. МТ	О I ст.	О II ст.	О III ст.	Ожиріння (середні дані)
Високий	6,25	14,81	20,00	37,93	34,12
Середній	62,50	48,15	53,33	44,83	48,77
Низький	31,25	37,04	26,67	17,24	26,98
Загальний підсумок	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Можливо частина пацієнтів соромиться дати істинні відповіді і в даному випадку є недостатня верифікація. Але у будь-якому випадку при отриманні подібних відповідей необхідно проводити додаткове консультування пацієнта у ендокринолога, з метою виключення гіпотиреозу і інших ендокринних захворювань.

Інші пацієнти, судячи по тому, що зростає при кожному ступеню ожиріння відсоток високих балів, правдиво відбивають свої дієтичні пристрасті. Так при ожирінні 1 ступеня кількість випадків вираженого переїдання збільшилася в 2,4 рази; при 2 ступеню ожиріння – в 3,2 рази; а при 3 ступеню ожиріння – в 6,1 рази. Проте і ця група потребує додаткових досліджень, у тому числі психологічного стану, оцінки якості життя, для виключення істинної булімії.

При вивченні долі пацієнтів з різною масою в структурі групи з високими балами виявлено, що максимальна кількість відповідей, які відповідають вираженому переїданню спостерігається при ожирінні 3 ступеня (42,31%), що в 11 разів більше, ніж в групі з надлишковою масою тіла і в 1,8 рази більше, ніж в групі з ожирінням 2 ступеня.

У структурі групи з середньою вираженістю порушень харчової поведінки переважають пацієнти з ожирінням 1 ступеня (40,0%) і 2 ступеня (24,62%).

А серед відповідей які відповідають низькому рівню балів, тобто нормальній харчовій поведінці, 52,63% складають відповіді пацієнтів з ожирінням 1 ступеня, що свідчить про їх неадекватну оцінку своїх харчових звичок, про змінене особистісне сприйняття норми при оцінці кількості вживаної їжі.

Для уточнення наявності девіацій харчової поведінки додатково заповнювалася анкета-опитувач версії Laroque (LOQ – Laroque Obesity Questionnaire). Виявилось, що у пацієнтів з нормальною масою тіла в усіх випадках спостерігався низький рівень балів.

Максимальна кількість випадків реєстрації високої кількості балів відмічена при ожирінні 3 ступеня (13,8%). Середній рівень балів, що відбиває помірні порушення реєструвався в усіх групах пацієнтів з ожирінням і надлишковою масою тіла без вірогідних відмінностей (рис. 3.1).

Отримані дані принципово не відрізняються від даних анкетування по опитувачу ВІТЕ, що підтверджує валідність цих досліджень і свідчить про порушення психологічних процесів по контролю за вагою у осіб з ожирінням.

Відомо, що розрізняють екстернальну й емоціогенну харчову поведінку. Екстернальна поведінка – це неусвідомлене переїдання внаслідок дії зовнішніх стимулів (реклама, накритий стіл, візуалізація людей, що приймають їжу, наявність продуктів тощо), незалежно від часу прийняття останньої їжі.

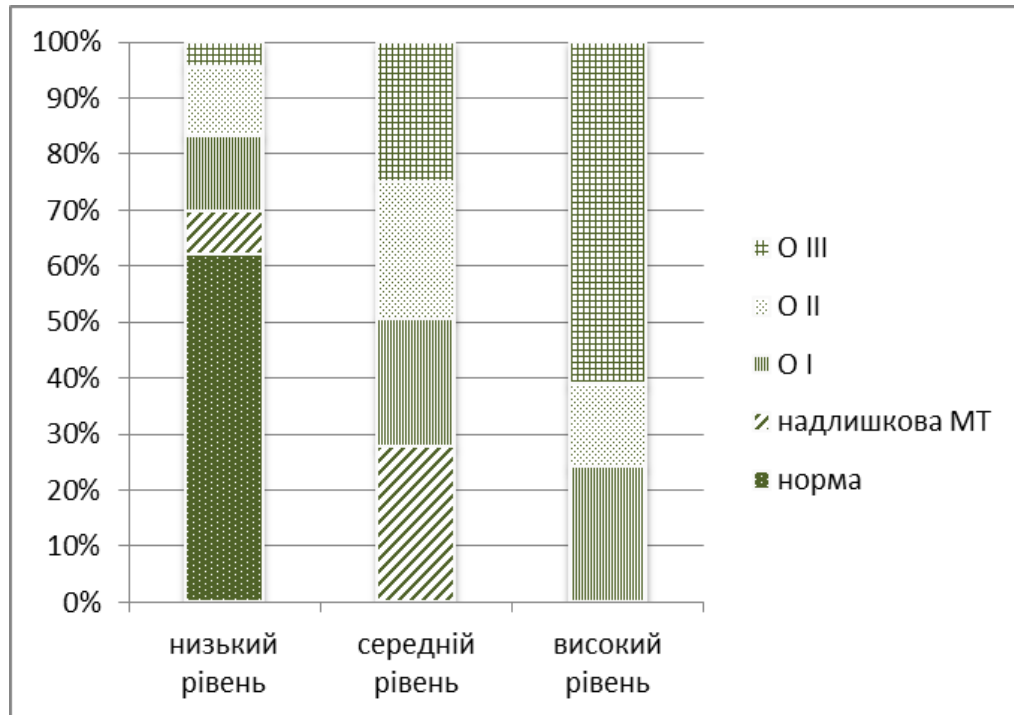


Рис. 3.1. Розподілення девіацій харчової поведінки в пацієнтів з різною масою тіла за опитувальником Laroque

Емоціогенна харчова поведінка (або, за Шелтоном, харчове пияцтво, емоційна реакція на стрес) – це реакція індивідуума не на голод, а на емоційний дискомфорт. Зустрічається частіше (у 60% випадків) і поділяється на компульсивну харчову поведінку (у вигляді нападів переїдання), синдром нічної їжі (нічна їжа й переїдання) і хронічну гіперфагічну реакцію на тривожність, образу, стурбованість.

Для виявлення в пацієнтів емоціогенного переїдання на тлі депресивних симптомів проведено дослідження анкет з результатами тесту-опитувальника Бека (табл. 3.2).

Виявилось, що в пацієнтів з нормальною масою тіла в більшості випадків (83,3%) узагалі відсутні депресивні синдроми. Субдепресія виявлена у 10,0% осіб, а депресія середньої тяжкості – у 6,67%, що не відрізняється від середніх популяційних даних [138].

Серед пацієнтів з надлишковою масою кількість депресивних станів різного ступеня вираженості збільшилась у 2,9 разу, причому субдепресія зросла усього в 1,4 разу, а решту 34,29% становлять помірна, виражена й важка депресія. Тобто при надлишковій масі тіла спостерігається стан, що спричиняє в 48,6% випадків емоціогенне переїдання.

Таблиця 3.2

Наявність симптомів депресії в пацієнтів з різною масою тіла, %

Вид депресії	Норма	Надлишк. МТ	О I ст.	О II ст.	О III ст.	Ожиріння (середні дані)
Відсутність депресивних симптомів	83,33	51,43	52,44	43,90	44,12	53,60
Легка депресія (субдепресія)	10,00	14,29	23,17	19,51	23,53	19,37
Помірна депресія	0,00	14,29	13,41	19,51	11,76	12,61
Виражена депресія (середньої важкості)	6,67	11,43	9,76	14,63	14,71	11,26
Важка депресія	0,00	8,57	1,22	2,44	5,88	3,15

При ожирінні I ступеня кількість випадків депресивних станів достовірно не відрізнялася від групи з надлишковою масою тіла. Але в структурі тяжкості стану відзначаються зміни у вигляді збільшення кількості випадків субдепресії у 1,6 разу і зменшення кількості важких депресій у 7,0 разів (рис. 3.2).

У міру прогресу ожиріння спостерігається тенденція до збільшення загальної кількості депресивних станів. Так, при ожирінні II і III ступенів збільшується загальна кількість депресивних станів і важких депресій, порівняно з ожирінням I ступеня (важкі депресії – відповідно в 2,0 і 4,8 разу).

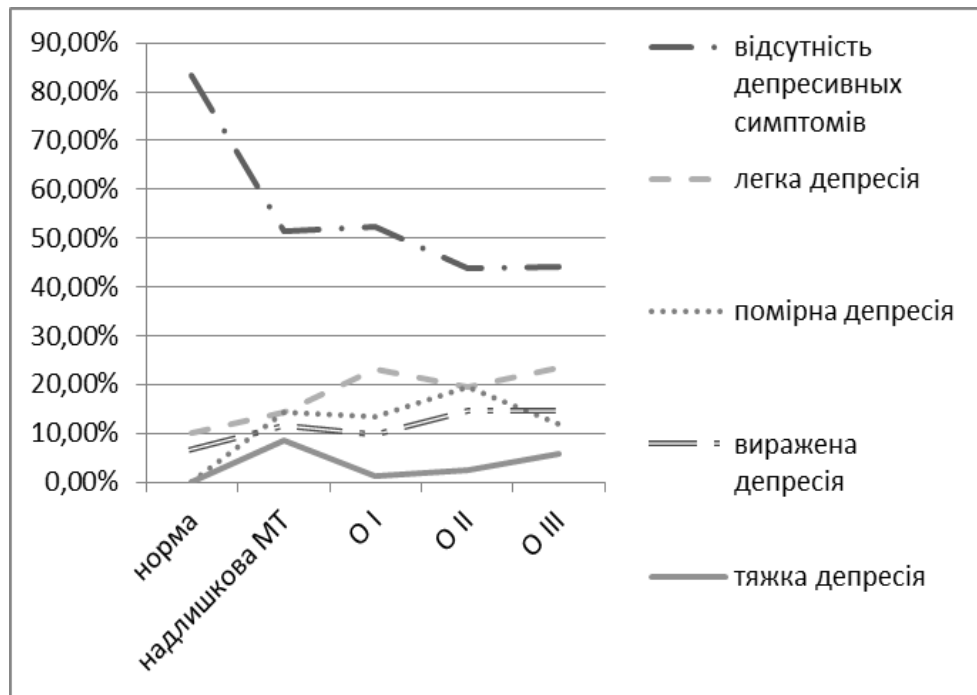


Рис. 3.2. Наявність та характер депресивних станів у пацієнтів з різною масою тіла за опитувальником Бека

Проте в цілому важкі депресії при ожирінні зустрічаються значно рідше, ніж у пацієнтів з надлишковою масою (у 2,7 разу, рис. 3.2). Можливо, примирення з думкою про неможливість скинути велику кількість зайвих кілограмів, наявних при ожирінні різних ступенів вираженості, зумовлює емоційне полегшення, на відміну від пацієнтів з надлишковою масою тіла, які постійно відчувають провину за порушення режиму харчування й невідповідність загальноновизнаним стандартам [511]. Це положення побічно підтверджує й максимальна частка (відсоток) надлишкової маси тіла (42,86%) й ожиріння III ступеня (28,57%) у структурі важких депресій.

Безумовно, необхідно враховувати, що тест Бека відбиває стан пацієнта «цього тижня і сьогодні», тобто на день, тиждень заповнення опитувальника. Проте, поза сумнівом, значний відсоток ожиріння пов'язаний з наявністю емоціогенного переїдання, що спостерігається як у пацієнтів з надлишковою масою тіла, так і при ожирінні різних ступенів вираженості.

Усі результати були статистично оброблені. Для визначення статистичного взаємозв'язку між ІМТ і показниками шкали депресії Бека застосовано лінійний регресійний аналіз. Результати регресійного аналізу ІМТ на показники шкали депресії Бека подано в табл. 3.3.

Таблиця 3.3

**Результати регресійного аналізу впливу ІМТ
на показники шкали депресії Бека**

Змінні	Регресійний коефіцієнт	Стандартна помилка
Надлишкова маса (ІМТ 25–29,9)	4.561*	2.123
О I ст. (ІМТ 30–34,9)	4.096*	1.837
О II ст. (ІМТ 35–39,9)	5.213*	2.054
О III ст. (ІМТ >40)	5.744**	2.177
Стать	-0.692	1.637
Вік	-0.096*	0.041
Константа	6.714***	1.593

Число респондентів – 222.

Коефіцієнт детермінації (R^2) – 0.081.

Легенда статистично значущих ефектів: *** – $p < 0,001$; ** – $p < 0,01$; * – $p < 0,05$; + – $p < 0,1$.

Рівень статистичної значущості (значення p) показує вірогідність випадкового виникнення досліджуваних показників.

Залежною змінною (змінною ІМТ, що змінюється для різних значень) у цьому аналізі виступили числові результати шкали депресії Бека. Як основну незалежну змінну (регресор) узято ІМТ, що складається з п'яти категорій і в якій пацієнти з нормальною вагою виступили референтною групою, щодо якої здійснювалось порівняння показників інших чотирьох категорій ІМТ.

Як контрольні змінні узято чинники, що вводяться в аналіз з метою уточнення ефекту регресорів на залежну змінну респондентів з різними демографічними характеристиками. З останніх вибрано вік і стать респондентів. Іншими словами, включенням статі й віку респондентів до регресійного аналізу було виключено ефект цих характеристик респондентів із статистичного взаємозв'язку між ІМТ і показниками самооцінки шкали депресії Бека. Усі аналізи тут і далі в тексті виконані в статистичній програмі «Stata, версія 14.1».

Як бачимо, значення показників депресії за Беком мають загалом тенденцію до зростання залежно від збільшення маси тіла пацієнтів. Виняток становить категорія пацієнтів з ожирінням I ступеня, для якої значення за шкалою Бека дещо зменшується порівняно з респондентами з надлишковою масою тіла.

Побудована регресійна модель дає змогу пояснити 8% розкиду всіх значень (дисперсії) показників самооцінки респондентів у базі даних на підставі вибраних незалежних змінних.

Для якісної інтерпретації результатів необхідно звернутися до передбачених значень за шкалою Бека (табл. 3.4, рис. 3.3). Як описано вище, було обчислено передбачені значення (predicted probabilities) показників

самооцінки здоров'я для кожної групи пацієнтів для середніх значень незалежних змінних.

Як бачимо, значення показників депресії Бека загалом мають тенденцію до зростання залежно від зростання маси тіла пацієнтів. Так, для середнього респондента з нормальною масою тіла очікуване значення показника депресії дорівнюватиме 6.6 (табл. 3.4), тоді як для респондента з ожирінням III ступеня показник депресії становитиме 12.4.

Таблиця 3.4

Передбачені значення за шкалою Бека (Дельта-метод)

Змінні	Регресійний коефіцієнт	Стандартна помилка
Нормальна маса (ІМТ < 25)	6.609***	1.576
Надлишкова (ІМТ 25–29,9)	11.171***	1.427
О I ст. (ІМТ 30–34,9)	10.706***	0.929
О II ст. (ІМТ 35–39,9)	11.823***	1.312
О III ст. (ІМТ >40)	12.354***	1.455

Число респондентів – 222.

Легенда статистично значущих ефектів: *** – $p < 0,001$; ** – $p < 0,01$; * – $p < 0,05$; + – $p < 0,1$.

Рівень статистичної значущості (значення p) показує вірогідність випадкового виникнення досліджуваних показників.

Довірчі інтервали, що не перетинаються (як представлено на рис. 3.3), свідчать про статистично різні результати самооцінки здоров'я для респондентів з нормальною масою тіла і респондентами з II і III ступенями

ожиріння. Водночас ми не можемо з достовірністю більше ніж 90% стверджувати, що респонденти з нормальною масою тіла мають тенденцію до нижчої депресії, ніж респонденти з надлишковою вагою й ожирінням I ступеня (проте, подальший аналіз показав, що вірогідність їх статистичної відмінності – 87%).

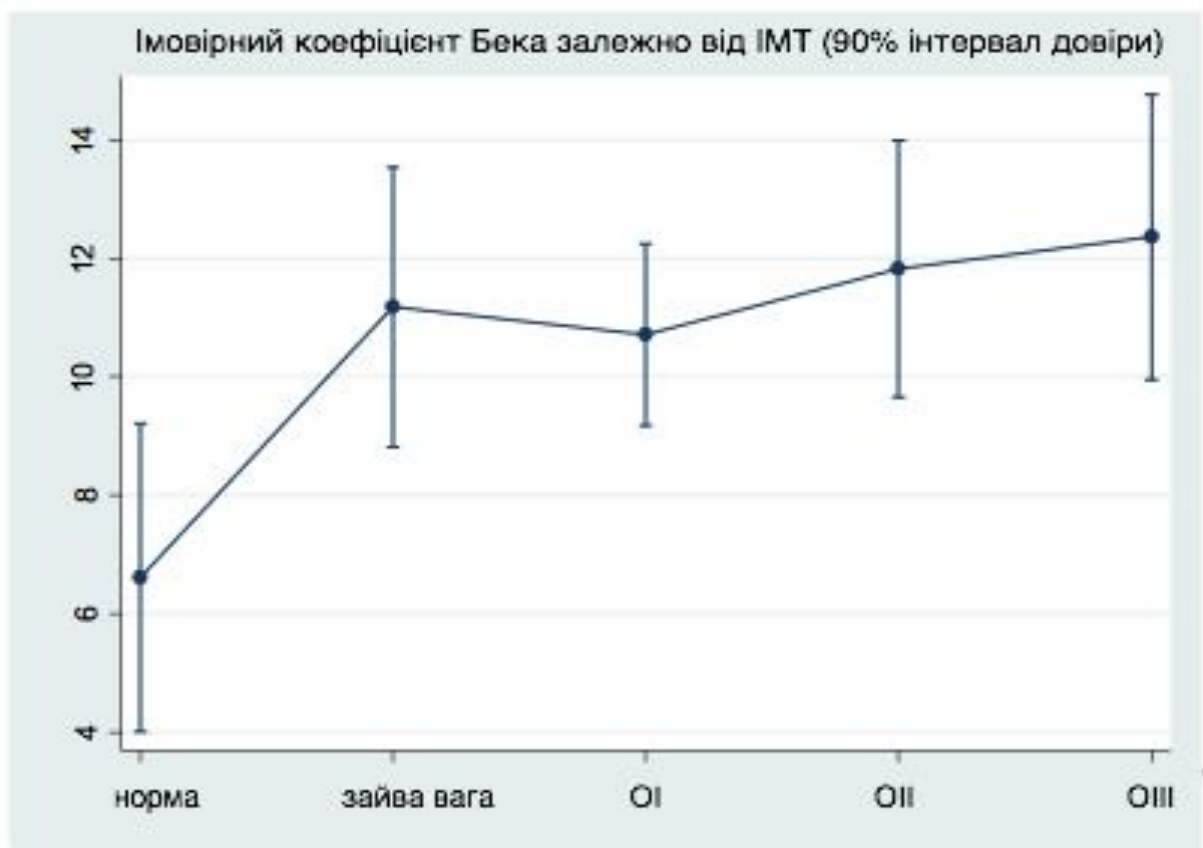


Рис. 3.3. Імовірний коефіцієнт Бека залежно від ІМТ (90%-й інтервал довіри)

Відомо, що депресії рідко розвиваються при емоційній стійкості, навіть при дії екстрастресових чинників. Як правило, є психологічний фон, характерологічні особливості, які реалізуються в депресивний стан. Враховуючи це, ми провели дослідження з використанням опитувальника Г. Айзенка, що дає змогу виявити особливості характеру пацієнтів з ожирінням.

Тест Айзенка є класичною методикою визначення темпераменту в сучасній психології [468; 512]. Після відповідей на запитання й інтерпретації

результатів визначають характерологічні особливості пацієнта (інтроверт – екстраверт), емоційний стан, схильність до демонстративності поведінки й нещирості у відповідях. За спеціальним «колом Айзенка» встановлюють темперамент людини (сангвінік, холерик, флегматик, меланхолік або пограничні стани).

Результати дослідження відповідей на тест Айзенка подано в табл. 3.5.

Таблиця 3.5

Загальні характерологічні особливості пацієнтів з різною масою тіла, %

Риси характеру	Нормальна МТ n = 31	Надлишк. МТ n = 36	Ож n = 154	О І ст. n = 81	О II ст. n = 40	О III ст. n = 33
Виражена екстраверсія	12,9	16,7	10,3	14,8	10,0	6,1
Виражена інтроверсія	3,2	5,6	12,3	6,2	12,5	18,2
Вкрай виражена екстраверсія	6,5	2,8	4,7	6,2	5,0	3,0
Помірна екстраверсія	41,9	41,7	38,6	33,3	40,0	42,4
Помірна інтроверсія	35,5	33,3	34,1	39,5	32,5	30,3

Результати первинного аналізу відповідей свідчать, що серед характерологічних особливостей пацієнтів із нормальною масою тіла домінували такі риси, як помірна екстраверсія та помірна інтроверсія (відповідно 41,9% та 35,5%). З надмірних станів була зафіксована лише вкрай виражена екстраверсія (6,5%).

У пацієнтів з надмірною вагою вірогідних відмінностей у характерологічних рисах не відзначено. Привертає увагу лише схильність до вираженої інтроверсії, кількість якої збільшилась у 1,9 разу.

При ожирінні закономірність простежена лише щодо вираженої інтроверсії, кількість якої збільшилась у 3,8 разу. Характерно, що кількість випадків вираженої інтроверсії збільшувалась з прогресуванням ожиріння, тоді як кількість випадків вираженої екстраверсії в міру збільшення ваги зменшувалась, і при ожирінні III ступеня відсоток вираженої екстраверсії був у 2,9 разу менший. У стані помірних екстраверсії та інтроверсії вірогідних коливань між групами не простежувалось.

У структурі самих характерологічних станів вірогідні зміни простежуються щодо такої риси, як виражена інтроверсія, де порівняно з нормальною масою тіла частка випадків збільшується при надлишковій масі тіла у 2,0 рази, при ожирінні I, II та III ступенів – відповідно у 5,0; 5,0 та 6,0 разів. Виражена екстраверсія зменшується при прогресуванні ожиріння (порівняно з ожирінням I, II та III ступенів) у 3,0 та 6,0 разів. Вкрай виражена екстраверсія зменшується відповідно у 2,5 та 5,0 разів. Частка помірної екстраверсії зменшується відповідно у 1,7 та 1,9 разу, а помірної інтроверсії – у 2,5 та 3,2 разу (рис. 3.4).

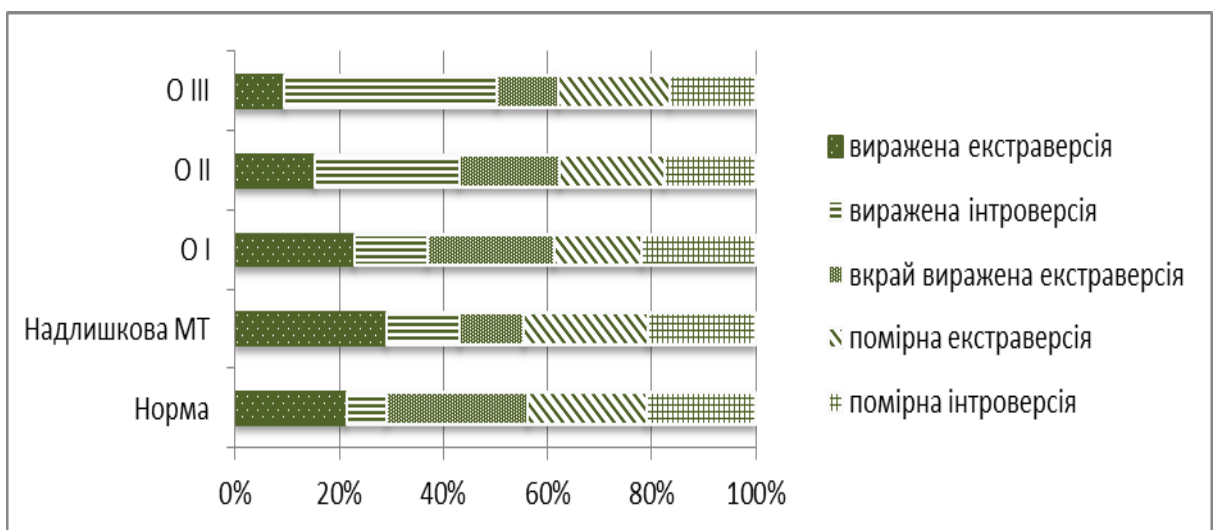


Рис. 3.4. Частка пацієнтів з різною масою тіла у структурі характерологічних рис.

Таким чином, результати первинного дослідження, які не враховують ступеня відвертості респондентів, демонструють вірогідне збільшення такої характерологічної риси, як виражена інтроверсія, серед пацієнтів у міру прогресування ожиріння, що свідчить на користь емоціогенного ожиріння.

Наступним етапом дослідження було оцінювання ступеня відвертості респондентів при опитуванні (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

**Характерологічні особливості пацієнтів з різною масою
після диференціювання відвертості відповідей, %**

Риси характеру	Норма n = 31	Надлишк. МТ n = 36	О I ст. n = 81	О II ст. n = 40	О III ст. n = 33
Виражена екстраверсія	0,0	25,0	6,3	33,3	0,0
Виражена інтроверсія	0,0	0,0	6,3	16,7	0,0
Вкрай виражена екстраверсія	0,0	0,0	18,8	16,7	16,7
Помірна екстраверсія	25,0	25,0	25,0	16,7	50,0
Помірна інтроверсія	75,0	50,0	43,8	16,6	33,3

Дані вторинного аналізу після врахування відвертості відповідей свідчать, що для пацієнтів з нормальною масою тіла притаманні помірні екстраверсія та інтроверсія. У пацієнтів з надлишковою масою вже з'являється така риса, як виражена екстраверсія, що зумовлює надлишковий прийом їжі при зовнішніх подразниках (вітрина з їжею, прийом їжі іншими людьми, реклама тощо). Такі характерологічні риси, як вкрай виражена екстраверсія, виражена екстраверсія

та виражена інтроверсія, спостерігаються у хворих на ожиріння й метаболічний синдром, що зумовлює розвиток як екстернальної харчової поведінки, так і емоціогенного ожиріння.

При аналізі безпосередньо рис характеру після диференціювання відвертості відповідей (табл. 3.7) також виявлено відмінності.

Таблиця 3.7

Частка респондентів із різною масою тіла серед специфічних рис характеру після диференціювання відвертості відповідей, %

Риси характеру	Норма	Надмірна МТ	О І ст.	О II ст.	О III ст.	Загальний підсумок
Виражена екстраверсія	0,0	25,0	25,0	50,0	0,0	100
Виражена інтроверсія	0,0	0,0	50,0	50,0	0,0	100
Вкрай виражена екстраверсія	0,0	0,0	60,0	20,0	20,0	100
Помірна екстраверсія	10,0	10,0	40,0	10,0	30,0	100
Помірна інтроверсія	20,0	13,3	46,7	6,7	13,3	100

У структурі виражених та вкрай виражених характерологічних рис (як екстра-, так і інтроверсії) переважають пацієнти з надлишковою масою тіла. Причому вірогідного переважання яких-небудь рис не спостерігається, що свідчить про наявність обох варіантів харчової поведінки при МС та Ож – як екстернального, так і емоціогенного.

Далі ми дослідили стан емоційної стабільності (нейротизм). Виявлено, що серед пацієнтів з нормальною вагою переважають індивідууми з емоційною стабільністю. При надлишковій масі спостерігається переважно виражена та

досить виражена емоційна стабільність. Виявити які-небудь вірогідні особливості при ожирінні не вдалось. Спостерігаються всі ступені нейротизму без закономірностей.

У структурі різних емоційних станів також не виявлено ані закономірностей, ані кореляційних зв'язків. Після проведення аналізу на відвертість відповідей привертає увагу лише відсутність мало вираженого нейротизму при ожирінні та зростання кількості вкрай вираженого нейротизму, який не спостерігався при нормальній масі тіла (відповідно при ожирінні I, II та III ступенів він зустрічався у 31,25%, 50,0% та 50,0%).

Загалом отримані дані не дають змоги стверджувати про вірогідні відмінності характерологічних рис або наявність темпераменту, притаманного для пацієнтів з ожирінням та метаболічним синдромом. Тобто в них простежуються передумови для обох типів харчової поведінки, що може поєднувати емоціогенний та екстернальний типи, посилювати їх наслідки та погіршувати результати, особливо довгострокової, консервативної терапії.

Але ані темперамент людини, ані її фізичний стан ізольовано не можуть відображати задоволеність життям. Тому ми додатково проводили оцінювання якості життя пацієнтів.

Якість життя пацієнтів вивчали за коротким опитувальником ВООЗ для оцінювання якості життя (WHOQOL-BREF). Дані аналізу подано в табл. 3.8.

Результати дослідження свідчать, що пацієнти з нормальною масою тіла в більшості випадків (58,62%) оцінили якість свого життя як високу. У міру збільшення маси тіла кількість задоволених якістю свого життя зменшується. При надлишковій масі тіла відсоток пацієнтів з високим рівнем якості життя зменшився на 28,9%, при ожирінні I ступеня – на 36,81%, при ожирінні II і III ступенів – відповідно на 37,58% і 68,01%. Водночас кількість пацієнтів, які оцінили якість свого життя як низьку, зросла при ожирінні III ступеня на 58,67%.

Таблиця 3.8

Рівень задоволеності якістю життя у пацієнтів з різною масою тіла, %

Рівні	Норма n = 29	Надлишк. МТ n = 36	О I ст. n = 81	О II ст. n = 41	О III ст. n = 32	Ожиріння (у середньому) n = 154
Високий	58,62	41,67	37,04	36,59	18,75	30,79
Середній	27,59	44,44	49,38	56,10	59,38	54,95
Низький	13,79	13,89	13,58	7,32	21,88	14,26

Таким чином, дані досліджень свідчать про безумовний вплив надлишкової маси тіла на якість життя індивідуума. А пацієнти з низьким рівнем якості життя становлять групу, якій потрібна термінова корекція ваги, у зв'язку з тим що їх буття, і фізичне, і соціальне, і ментальне, переходитиме на стадію існування.

Характерно таке: якщо при надлишковій масі тіла графічний «хрест» ліній, що відображають якість життя, ставиться на високій задоволеності якістю життя (рис. 3.5) і надалі життя відповідає середнім параметрам, то при ожирінні важкого ступеня (III ступінь, морбідне ожиріння) «хрест» визначає перехід до низької якості життя [513].

Таким чином, проведене дослідження свідчить, що ожиріння, на відміну від нормальної та надлишкової маси тіла, справляє виражений вплив на побутову фізичну активність індивідуума й різко знижує його самооцінку. Також вірогідно знижується задоволеність від працездатності, стану здоров'я в цілому [514].

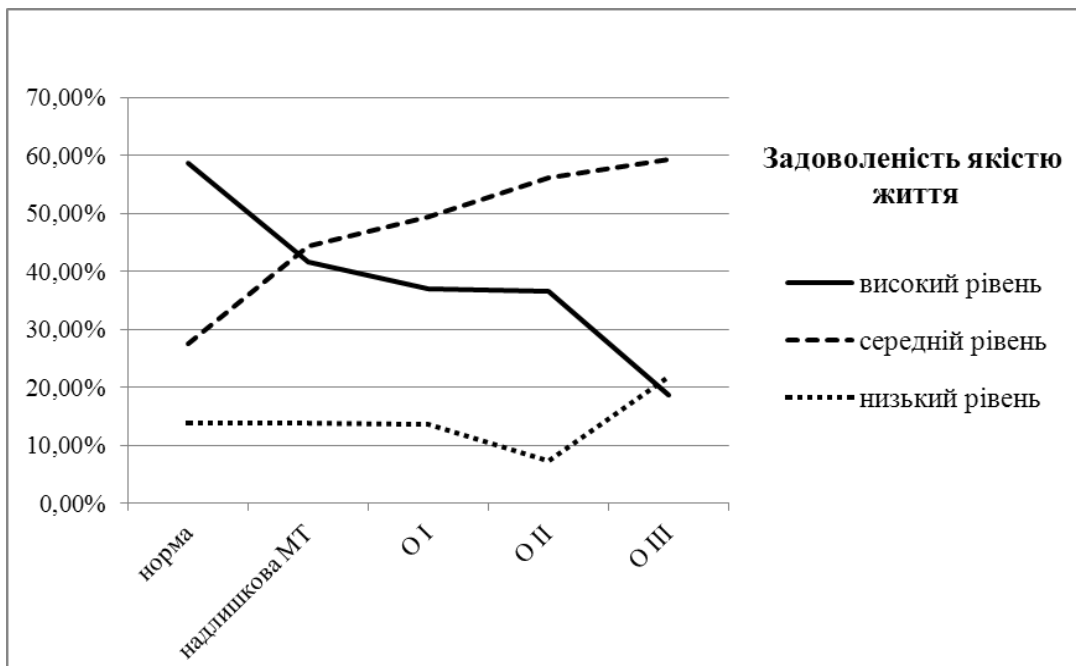


Рис. 3.5. Рівень задоволеності якістю життя пацієнтів з різною масою за опитувальником WHOQOL-BREF для оцінювання якості життя (WHOQOL-BREF)

Щодо особистого й сексуального життя, то відмова практично всіх респондентів відповідати на це питання може свідчити про його «болючість», а сама відмова вже є мовчазним підтвердженням у його порушенні.

Клінічна картина такого довгострокового хронічного захворювання як метаболічний синдром різноманітна, але характерною рисою є реактивна невротизація особистості на тлі ожиріння.

Очевидно, що без корекції саме ожиріння всі інші впливи на корекцію якості життя будуть давати лише тимчасовий ефект. Тому основним напрямом при виборі лікувальної тактики повинні бути заходи, спрямовані на зменшення маси тіла, тобто ліквідацію ожиріння, а не на нівелювання симптомів чи синдромів захворювання.

Отже, загалом результати досліджень психоемоційного стану і якості життя в пацієнтів з МС і Ож (на підставі використання опитувальників Lagogue і VITE) дають змогу зробити висновок, що в пацієнтів з ожирінням є порушення харчової поведінки у вигляді звички до переїдання, причому більше ніж у половини з них відзначається неадекватність оцінки своїх дієтичних

уподобань, зміна особистісного сприйняття норми при оцінюванні кількості вживаної їжі.

Порушення психологічного процесу з контролю за вагою базується на переважанні емоціогенного переїдання, що підтверджується даними опитувальника Бека. Але у практично у всіх пацієнтів простежуються також і риси екстернальної харчової поведінки, тобто має місце бівалентність харчової поведінки що значно утруднює ситуацію.

Характерологічні риси, притаманні індивідуумам з ожирінням і МС (за Айзенком), не виявлені, проте відзначається наявність вираженості (крайнощі) проявів.

На відміну від діапазону помірності проявів, властивого для осіб з нормальною масою тіла, при ожирінні спостерігаються виражені й сильно виражені характерологічні прояви, схильність до об'єднання та крайнього прояву обох типів харчової поведінки (екстернального й емоціогенного), що зменшує можливість самостійної корекції цього стану.

У міру збільшення маси тіла прогресують і психоемоційні девіації, що досягають свого апогею при мортальному ожирінні.

Виявлені тривожно-депресивні акцентуації в пацієнтів з МС і Ож визначають короткостроковість результатів від застосування дієт, що зумовлює необхідність звернути увагу лікарів різних спеціальностей на доцільність своєчасного переходу від консервативної терапії цієї патології до хірургічного лікування.

Сукупність патологічних станів, а саме психоемоційних особливостей, вираженості порушень фізичного стану й низької якості життя при важкому ступені ожиріння зумовлюють необхідність його термінової корекції.

Вибір методу корекції повинен ґрунтуватися саме на тому часовому проміжку, що може забезпечити досить швидке відновлення або хоч би поліпшення якості життя цих пацієнтів.

Література.

1. [510] Милица К. Н. Характеро-эмоциональные особенности и качество жизни больных метаболическим синдромом и ожирением // Scientific-Researches. 2016. № 2. С. 3–7.
2. [511] Милица К. Н. Обоснование тактики ведения пациентов с метаболическим синдромом и ожирением // Сучасні медичні технології. 2016. № 4 (31). С.4–8.
3. [513] Милиця К. М. Психологічні акцентуації у хворих із метаболічним синдромом та ожирінням // Вісник наукових досліджень. 2016. № 3. С. 21–24.
4. [514] Милица К. Н. Влияние избыточной массы тела и ожирения на качество жизни человека // Медична наука та практика: виклики і сьогодення : Міжнародна науково-практичної конференція, м. Львів, 21–22 серпня 2015 р. : матеріали. Львів, 2015. С. 37–39.

РОЗДІЛ 4

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПІДШКІРНОЇ ЖИРОВОЇ КЛІТКОВИНИ ТА САЛЬНИКА ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ І ОЖИРІННЯМ

Жирова тканина – це різновид сполучних тканин, що належать до групи сполучних тканин зі спеціальними властивостями [515; 516]. Тривалий час жирову тканину розглядали лише як пасивне депо тригліцеридів та інших енергетичних субстратів, що виділяють у кров вільні жирні кислоти. Сучасна наука надала жировій тканині статусу ендокринного органа з різноманітними функціями, а адипоцити розглядають тепер як клітини з гормональною активністю [517; 109; 518]. Доведено, що жирова тканина відіграє важливу роль у розвитку ожиріння, метаболічного синдрому, цукрового діабету, навіть у ініціації онкогенезу [519]. Більше того, чимало дослідників із різних країн світу вважають, що жирова тканина відіграє головну, «пускову» роль у розвитку МС та його складових [445; 520].

Але до цього часу існують лише поодинокі праці щодо визначення особливостей жирової тканини різної локалізації, впливу ступеня ожиріння на метаболічну функцію жирової тканини [521].

Більшість досліджень, присвячених анатомічному стану великого чепця, очеревини, брижі кишковика, проведені достатньо давно, ще до визнання метаболічного синдрому та ожиріння як серйозного хронічного захворювання [522]. Тому в цій роботі здійснено спробу визначити наявність або відсутність відмінностей між вісцеральною й підшкірною жировою тканиною як у пацієнтів із нормальною масою тіла, так і за наявності різних ступенів ожиріння.

Для з'ясування наявності або відсутності морфологічних особливостей у структурі підшкірної жирової клітковини й сальника в пацієнтів з метаболічним синдромом і ожирінням було сформовано п'ять груп:

I група (n=12) – група порівняння – секційний матеріал;

II група (n=12) – досліджувана група – операційний матеріал хворих з МС, ІМТ яких був у межах 25,0–30,0, що свідчило про надлишкову масу тіла;

III група (n=12) – досліджувана група – операційний матеріал хворих з МС, ІМТ яких був у межах 30,0–35,0, що свідчило про ожиріння I ступеня;

IV група (n=12) – досліджувана група – операційний матеріал хворих з МС, ІМТ яких був у межах 35,0–40,0, що свідчило про ожиріння II ступеня;

V група (n=12) – досліджувана група – операційний матеріал хворих з МС, ІМТ яких був у межах 40,0 і більше, що свідчило про ожиріння III ступеня.

При оглядовій мікроскопії ПЖК і сальника в групах I–V визначено будову білої жирової тканини, яка складалася з паренхіми, що представлена жировими клітинами (адипоцитами або ліпоцитами) і стромальним компонентом. Жирові клітини як у ПЖК, так і в сальнику всіх груп досить близько прилягали один до одного (рис. 4.1, 4.2).

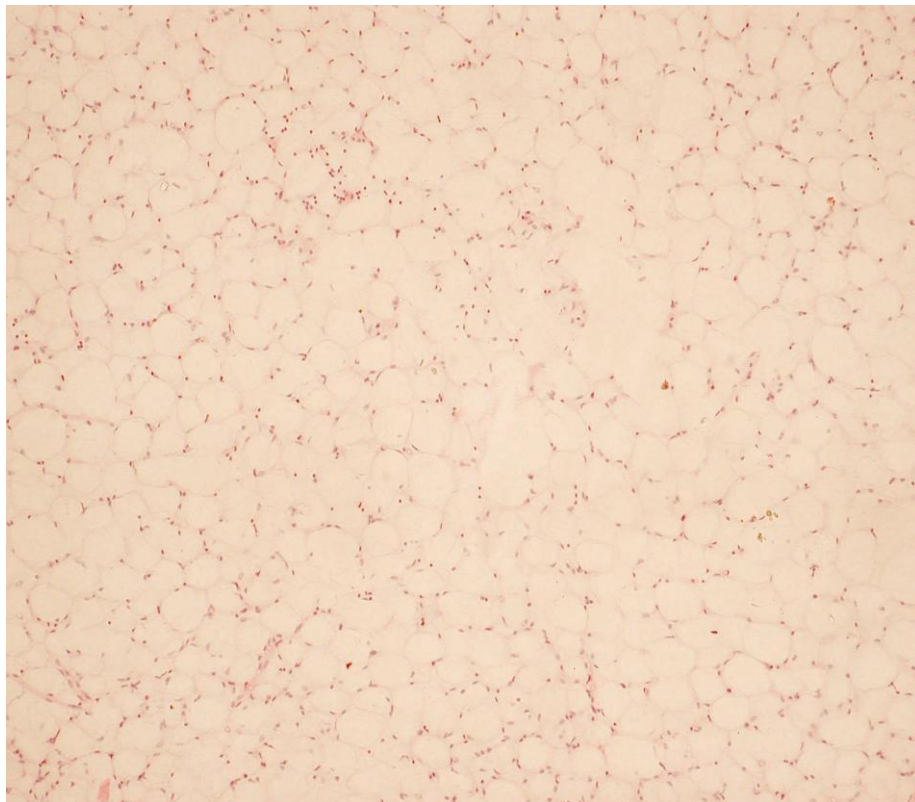


Рис. 4.1. Група I. Сальник. Адипоцити округло-овальної форми з ексцентрично розташованим ядром тісно прилягають один до одного. У стромі розташовуються фібробласти, базофіли, лімфоцити, макрофаги й огрядні клітини. Забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 100$

У групі порівняння адипоцити мали округлу, місцями округло-овальну форму (рис. 4.1). У групах II–V адипоцити, крім округлої й округло-овальної форм, зі збільшенням ІМТ набували місцями неправильної форми, а подекуди – форми багатокутника (рис. 4.2).

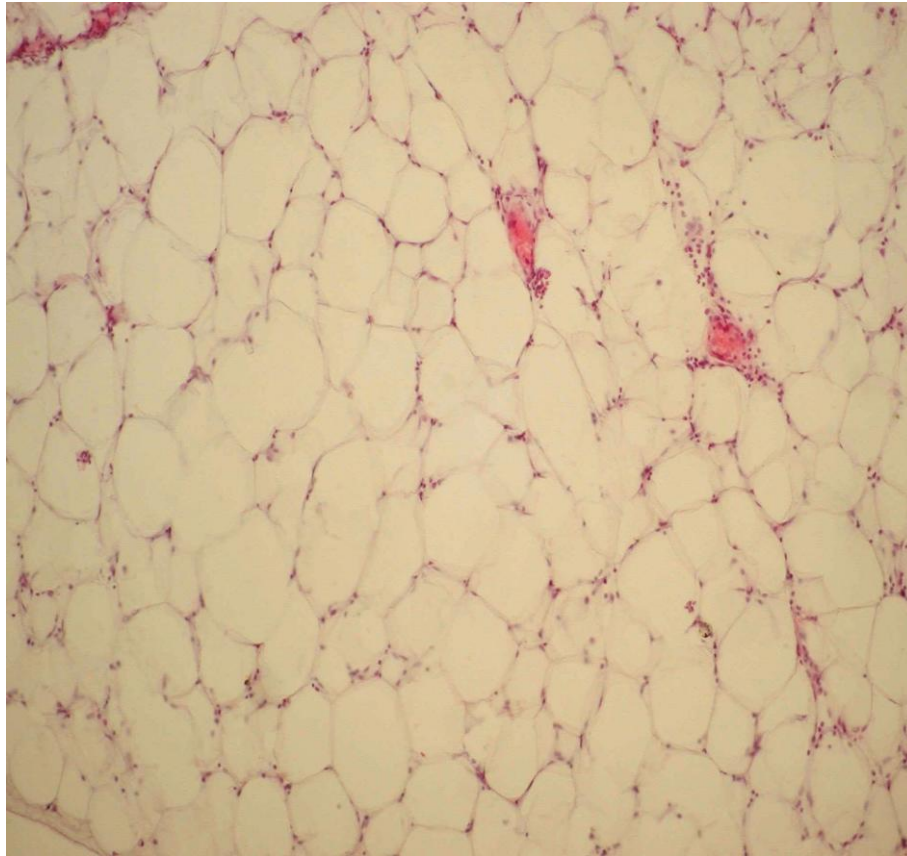


Рис. 4.2. Група III. Сальник. Збільшені адипоцити місцями округло-овальної, місцями – неправильної форми. Повнокров'я судин мікроциркуляторного русла. Осередкова лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація навколо збільшених адипоцитів і судин. Забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 100$

При забарвленні гематоксиліном і еозином адипоцити виглядали оптично порожніми з вузьким еозинофільним цитоплазматичним обідком під цитолемою, у потовщеній частині цитоплазматичного обідка визначалося зміщене до краю клітини сплющене ядро.

У групах I–V розміри адипоцитів були різні. У досліджуваних групах виявлено збільшення розмірів адипоцитів зі зростанням ІМТ у хворих.

У сальнику і ПЖК досліджуваних груп у деяких полях зору виявлено стоншування міжклітинних перетинок і зменшення міжклітинних просторів.

У хворих IV і V груп у частині полів зору в ПЖК і особливо в сальнику виявлено адипоцити великих розмірів, які зливалися між собою з утворенням жирових кіст.

При морфометричному дослідженні (табл. 4.1) з'ясовано, що в групі порівняння середні значення площі й периметра адипоцита були достовірно більшими в ПЖК порівняно із сальником.

У групах II, III і V виявлено тенденцію до переважання середніх значень площі й периметра адипоцита в ПЖК порівняно із сальником.

У IV групі простежено тенденцію до переважання середнього значення площі адипоцита в ПЖК порівняно із сальником і достовірне переважання середнього значення периметра адипоцита в ПЖК порівняно із сальником [523].

У хворих досліджуваних груп встановлено достовірно вищі показники середніх значень площі й периметра адипоцита в ПЖК і сальнику порівняно з групою I.

Із зростанням ІМТ виявлено достовірне збільшення середніх значень площі й периметра адипоцита в ПЖК у хворих груп II, III, IV і V, у сальнику – у хворих груп II і IV.

У хворих групи III в сальнику встановлено тенденцію до збільшення середніх значень площі й периметра адипоцита.

У хворих групи V у сальнику спостерігається достовірне збільшення середнього значення периметра адипоцита й простежується тенденція до збільшення середнього значення площі адипоцита.

Збільшення середніх значень площі й периметра адипоцита в ПЖК і сальнику зі зростанням ІМТ у хворих свідчить про гіпертрофічний варіант ожиріння.

Середні значення площі й периметра адипоцита в ПЖК і сальнику

Номер групи	ПЖК		Сальник	
	Площа адипоцита, $\times 10^{-6} \text{ м}^2$	Периметр адипоцита, $\times 10^{-6} \text{ м}$	Площа адипоцита, $\times 10^{-6} \text{ м}^2$	Периметр адипоцита, $\times 10^{-6} \text{ м}$
I	2930,38 \pm 186,50	211,09 \pm 5,93	1933,75 \pm 270,77 $p_3 < 0,01$	172,75 \pm 12,28 $p_3 < 0,01$
II	5567,95 \pm 412,15 $p_1 < 0,001$	305,06 \pm 7,55 $p_1 < 0,001$	5448,10 \pm 491,36 $p_1 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	292,39 \pm 10,52 $p_1 < 0,001$ $p_3 > 0,05$
III	7935,07 \pm 967,54 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	349,83 \pm 20,12 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	6306,80 \pm 821,08 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	308,54 \pm 21,30 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
IV	11500,00 \pm 938,98 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	434,00 \pm 13,33 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	10714,98 \pm 566,95 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	400,16 \pm 10,51 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,05$
V	13601,50 \pm 464,32 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	518,25 \pm 13,99 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	12014,00 \pm 970,07 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	497,67 \pm 8,02 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$

p_1 – порівняно з групою I;

p_2 – порівняно з попередньою групою;

p_3 – порівняно з ПЖК.

Виявлені вірогідно більші розміри адипоцитів у пацієнтів з надлишковою масою тіла та МС можна пояснити більшою кількістю жиру в кожному

адипоциті, що в подальшому було підтверджено при вимірюванні оптичної щільності жиру при забарвленні препаратів суданом III.

У сальнику і ПЖК розміри ядра (площа й периметр) були різні в групі порівняння й досліджуваних групах (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Середні значення площі і периметра ядра адипоцита у ПЖК і сальнику

Номер групи	ПЖК		Сальник	
	Площа ядра адипоцита, $\times 10^{-6} \text{ м}^2$	Периметр ядра адипоцита, $\times 10^{-6} \text{ м}$	Площа ядра адипоцита, $\times 10^{-6} \text{ м}^2$	Периметр ядра адипоцита, $\times 10^{-6} \text{ м}$
I	25,67±1,06	24,22±1,43	24,75±0,53 $p_3 > 0,05$	22,71±0,53 $p_3 > 0,05$
II	38,03±2,59 $p_1 < 0,001$	29,02±1,41 $p_1 < 0,05$	34,33±1,49 $p_1 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	26,96±0,55 $p_1 < 0,001$ $p_3 > 0,05$
III	32,76±3,12 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	26,99±0,53 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	30,17±2,63 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	24,75±0,91 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
IV	27,87±1,52 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	24,80±0,97 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	25,66±0,23 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	22,20±0,36 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
V	24,53±0,48 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	20,62±0,37 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$	21,47±0,58 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	17,67±0,43 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

p_1 – порівняно з групою I;

p_2 – порівняно з попередньою групою;

p_3 – порівняно з ПЖК.

При морфометричному дослідженні в групі порівняння виявлено відсутність достовірної різниці між середніми значеннями площі й периметра ядра адипоцита в ПЖК і сальнику.

У групі II відмічена тенденція до переважання середнього значення площі і периметра ядра адипоцита в ПЖК в порівнянні з сальником. У групі III і IV відзначалася тенденція до переважання середнього значення площі ядра адипоцита в ПЖК в порівнянні з сальником і достовірне переважання середнього значення периметра ядра адипоцита в ПЖК в порівнянні з сальником. У групі V виявлено достовірне переважання середніх значень площі і периметра ядра адипоцита в ПЖК в порівнянні з сальником.

Також у групі II виявлено достовірне збільшення середніх значень площі і периметра ядра адипоцита в ПЖК і сальнику порівняно з групою порівняння. У групі III спостерігалось достовірне збільшення середніх значень площі ядра адипоцита в ПЖК і сальнику й наявна тенденція до збільшення середніх значень периметра ядра адипоцита в ПЖК і сальнику порівняно з групою I. У групі IV виявлено тенденцію до збільшення середніх значень площі й периметра ядра адипоцита в ПЖК і сальнику порівняно з групою I. У групі V встановлено тенденцію до збільшення середнього значення площі ядра адипоцита в ПЖК і достовірне збільшення середніх значень периметра ядра адипоцита в ПЖК, площі й периметра ядра адипоцита в сальнику порівняно з групою I.

Зі зростанням ІМТ у хворих групи II виявлено вірогідне збільшення середніх значень площі й периметра ядра адипоцита в ПЖК і сальнику; у хворих групи III в ПЖК – тенденцію до збільшення середніх значень площі і периметра ядра адипоцита, у сальнику – тенденцію до збільшення середнього значення площі ядра адипоцита та достовірне збільшення середнього значення периметра ядра адипоцита; у хворих групи IV в ПЖК і сальнику – тенденцію до збільшення середнього значення площі ядра адипоцита й достовірне збільшення середнього значення периметра ядра адипоцита; у хворих групи V в ПЖК і сальнику – достовірне збільшення середніх значень площі й периметра ядра адипоцита.

При морфометричному дослідженні в групі порівняння спостерігається достовірне переважання середнього значення кількості адипоцитів в сальнику порівняно з ПЖК; у групах II–V відсутня достовірна різниця між середніми значеннями кількості адипоцитів у ПЖК і сальнику (табл. 4.3).

Порівнюючи середні значення кількості адипоцитів в ПЖК і сальнику групи порівняння з відповідними показниками груп II–V, варто наголосити на достовірному зниженні цих показників, що зумовлено збільшенням адипоцитів у розмірах і свідчить про гіпертрофічний варіант ожиріння. У досліджуваних групах зі зростанням ІМТ була відсутня достовірна різниця в показнику середнього значення кількості адипоцитів.

Таблиця 4.3

Середні значення кількості адипоцитів в ПЖК і сальнику

Номер групи	Кількість адипоцитів у ПЖК у полі зору $2,5 \times 10^{-3} \text{ м}^2$	Кількість адипоцитів у сальнику у полі зору $2,5 \times 10^{-3} \text{ м}^2$
I	$83,25 \pm 0,37$	$87,50 \pm 0,90$ $p_3 < 0,001$
II	$41,33 \pm 0,47$ $p_1 < 0,001$	$40,92 \pm 0,48$ $p_1 < 0,001$ $p_3 > 0,05$
III	$41,42 \pm 0,58$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	$40,08 \pm 0,36$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
IV	$40,50 \pm 0,40$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	$40,33 \pm 0,56$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
V	$40,00 \pm 0,39$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	$39,75 \pm 0,39$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$

p_1 – порівняно з групою I;

p_2 – порівняно з попередньою групою;

p_3 – порівняно з кількістю адипоцитів у ПЖК.

Таким чином, проведене дослідження переконливо свідчить про збільшення жирової тканини саме за рахунок збільшення розмірів адипоцитів, а не їх кількості.

З метою виявлення в сальнику і ПЖК клітин бурого жиру (бурих адипоцитів), у мітохондріях яких міститься залізовмісний окислювальний фермент цитохромоксидаза, застосували реакцію Перлса, яка в усіх випадках виявилася негативною.

При забарвленні мікропрепаратів суданом III (гістохімічний метод виявлення жирів) виявлено, що адипоцити сальника і ПЖК містили одну велику жирову вакуоль червоно-помаранчевого кольору, причому інтенсивність фарбування жирової вакуолі в ПЖК і сальнику була різною, що також підтверджується визначенням оптичної щільності жиру в жировій вакуолі адипоцита (табл. 4.4).

У групі порівняння і в досліджуваних групах зафіксовано вірогідне переважання середнього значення оптичної щільності жиру в жирових вакуолях адипоцитів у сальнику порівняно з ПЖК, що свідчить про більший вміст жиру в адипоцитах сальника.

Також виявлено достовірно вищі показники середніх значень оптичної щільності жиру в жирових вакуолях адипоцитів у сальнику і ПЖК у досліджуваних групах порівняно з групою порівняння. У хворих досліджуваних груп у ПЖК і сальнику зафіксовано достовірне збільшення середніх значень оптичної щільності жиру в жирових вакуолях адипоцитів зі зростанням ІМТ, що підтверджує факт збільшення кількості жиру в адипоцитах при прогресуванні ожиріння. Цей факт підтверджує наявність гіпертрофічної форми ожиріння.

**Середні значення оптичної щільності препаратів забарвлених суданом III
у ПЖК і сальнику**

Номер групи	Оптична щільність забарвлених препаратів, ум. од.	
	ПЖК	Сальник
I	0,034±0,00061	0,041±0,00039 p ₃ <0,001
II	0,046±0,00057 p ₁ <0,001	0,053±0,00056 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
III	0,052±0,00054 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	0,057±0,00041 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
IV	0,058±0,00030 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	0,064±0,00035 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
V	0,061±0,00040 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	0,070±0,00044 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001

p₁ – порівняно з групою I; p₂ – порівняно з попередньою групою;
p₃ – порівняно з ПЖК.

Дослідження стромального компонента показало, що між жировими клітинами на всіх напрямках виявлялися тонкі волокна рихлої сполучної тканини, що мають червонястий колір при забарвленні пікрофуксином за ван Гізон і синюватий колір при забарвленні за Маллорі, що свідчить про наявність колагенових волокон. У ПЖК візуально відзначається дещо менша кількість сполучнотканинних волокон порівняно із сальником.

Крім того, у досліджуваних групах зі зростанням ІМТ у хворих виявлено збільшення сполучнотканинного компонента жирової тканини як у ПЖК, так і в сальнику.

У стромі жирової тканини сальника і ПЖК виявлено судини мікроциркуляторного русла, лімфатичні капіляри й нервові волокна (рис. 4.3).

У судинах мікроциркуляторного русла у хворих досліджуваних груп виявлено ознаки порушення кровообігу (рис. 4.2, 4.4), частини судин, що характеризуються повнокров'ям, наявністю ознак стазу формених елементів крові, формуванням дрібних вогнищ діapedезних крововиливів.

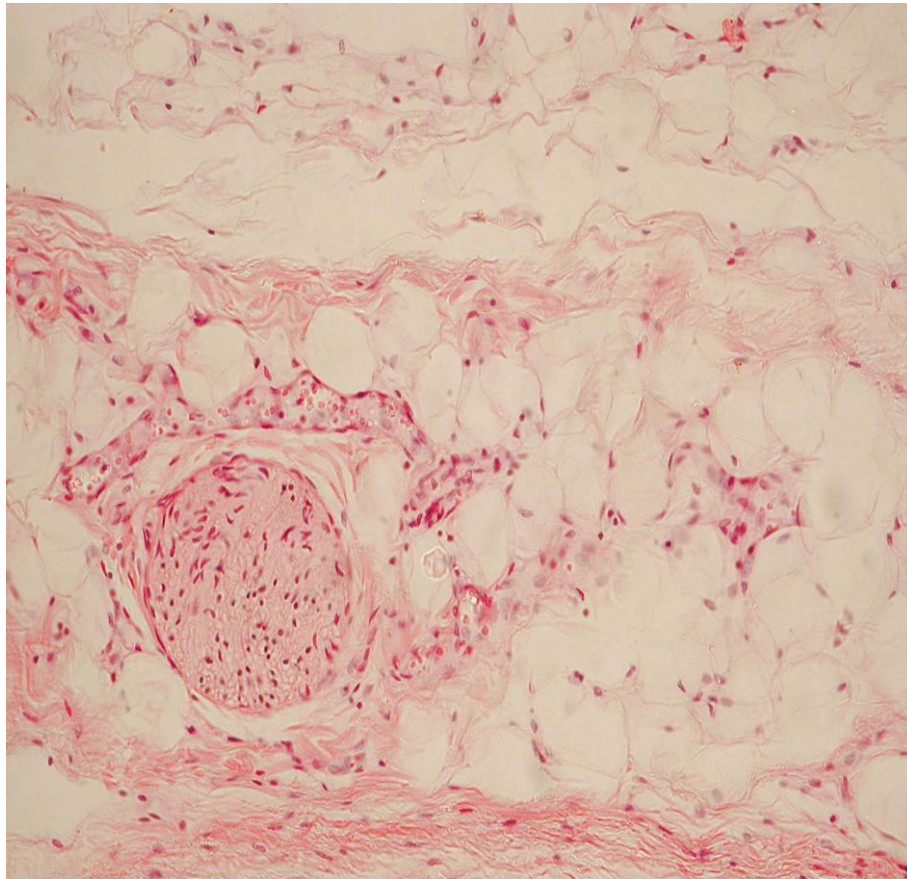


Рис. 4.3. Група IV. Сальник. Стромальний компонент представлений сполучною тканиною, капілярами й нервовими волокнами. Забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 200$

Ступінь вираженості ознак порушення кровообігу збільшувалася зі зростанням ІМТ хворих. Крім того, у хворих досліджуваних груп ознаки

порушення кровообігу були максимально вираженими в сальнику. Виявлені ознаки порушень кровообігу призводять до розвитку гіпоксії жирової тканини, наслідком чого стає формування склеротичних процесів [524].

Деякі вчені [525] встановили, що гіпоксія є потенційним тригером підвищення продукції хемоатрактантів та подальшої інфільтрації жирової тканини імунними клітинами.

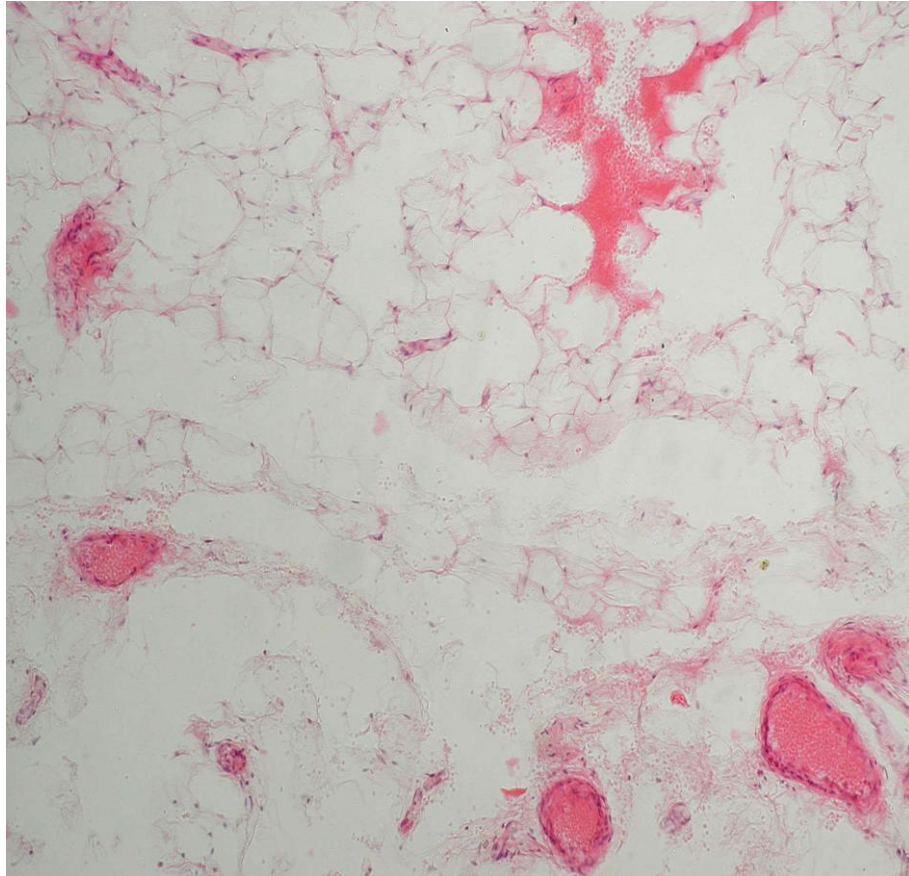


Рис. 4.4. Група IV. ПЖК. Збільшені в розмірах адипоцити. Повнокров'я судин і крововиливи. Забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 100$

У групі порівняння в стромі жирової тканини сальника і ПЖК розташовувалися фібробласти, тканинні базофіли, одиничні лімфоцити, макрофаги й огрядні клітини (рис. 4.1). У хворих досліджуваних груп виявлено збільшення ступеня вираженості лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації в міру зростання ІМТ (рис. 4.2, 4.5, 4.6), причому міра вираженості вищеописаної інфільтрації була максимальною в сальнику порівняно з ПЖК. Запальні клітини

локалізувалися переважно навколо гіпертрофованих адипоцитів, судин мікроциркуляторного русла або в їх стінці. Відомо, що результатом хронічного запалення є склероз, який замикає коло гіпоксичного стану.

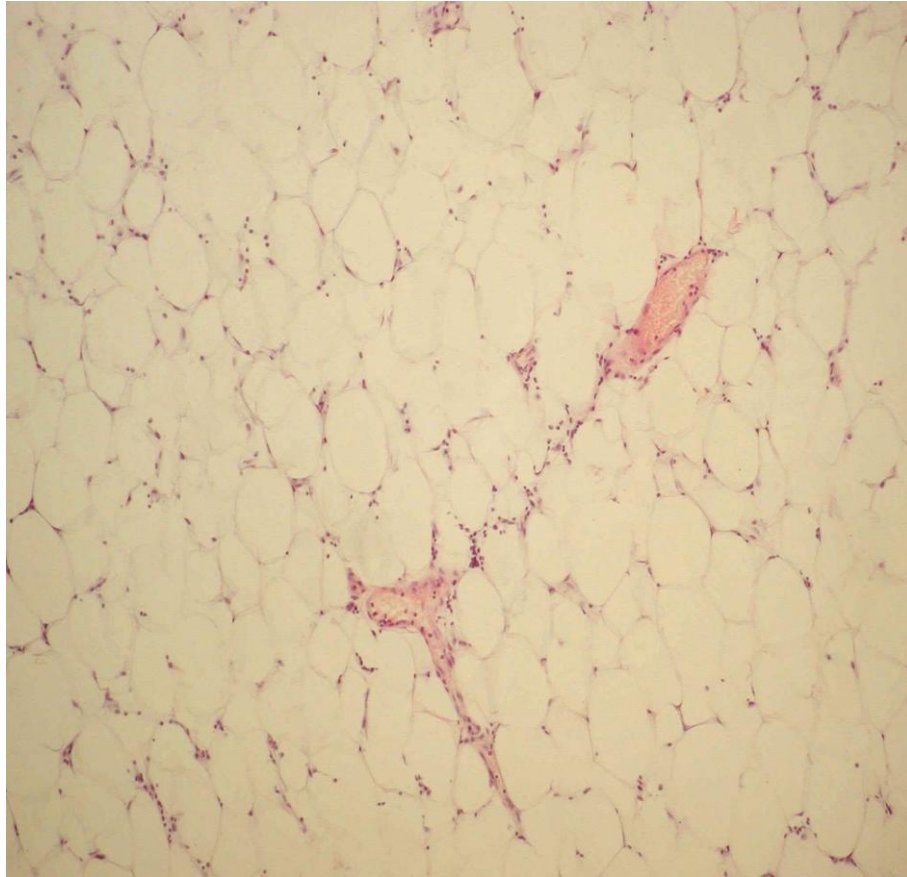


Рис. 4.5. Група III. Сальник. Лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація. Зabarвлення гематоксилином і еозином, $\times 100$

Сучасні дослідження наводять переконливі докази щодо притаманності запальних процесів жировій тканині при ожирінні [526; 521]. А експериментальні дослідження за участю лабораторних тварин доводять що запальні процеси жирової тканини супроводжуються залученням клітин імунної системи [527]. Тому отримані дані щодо стану хронічного запалення жирової тканини при ожирінні цілком збігаються з даними зарубіжних колег, але потребують уточнення дані щодо стану рецепторного апарату запальних цитокінів, що було здійснено в цьому дослідженні.

Аналіз експресії генів свідчить, що більша частина прозапальних факторів, які секретуються жировою тканиною, в основному експресуються макрофагами жирової тканини. У ході дослідження встановлено, що при ожирінні не тільки збільшується кількість макрофагів, але ці макрофаги експресують високі рівні запальних молекул, які посилюють системний запальний процес та резистентність до інсуліну.

Виявлені в цьому дослідженні лімфоцити, разом з натуральними кілерами також можуть сприяти розвитку та існуванню запалення жирової тканини. Переважання цих процесів і станів у вісцеральній жировій тканини (великого чепця) свідчить про притаманність їй більш виражених метаболічних розладів, тобто про її більшу метаболічну агресивність.

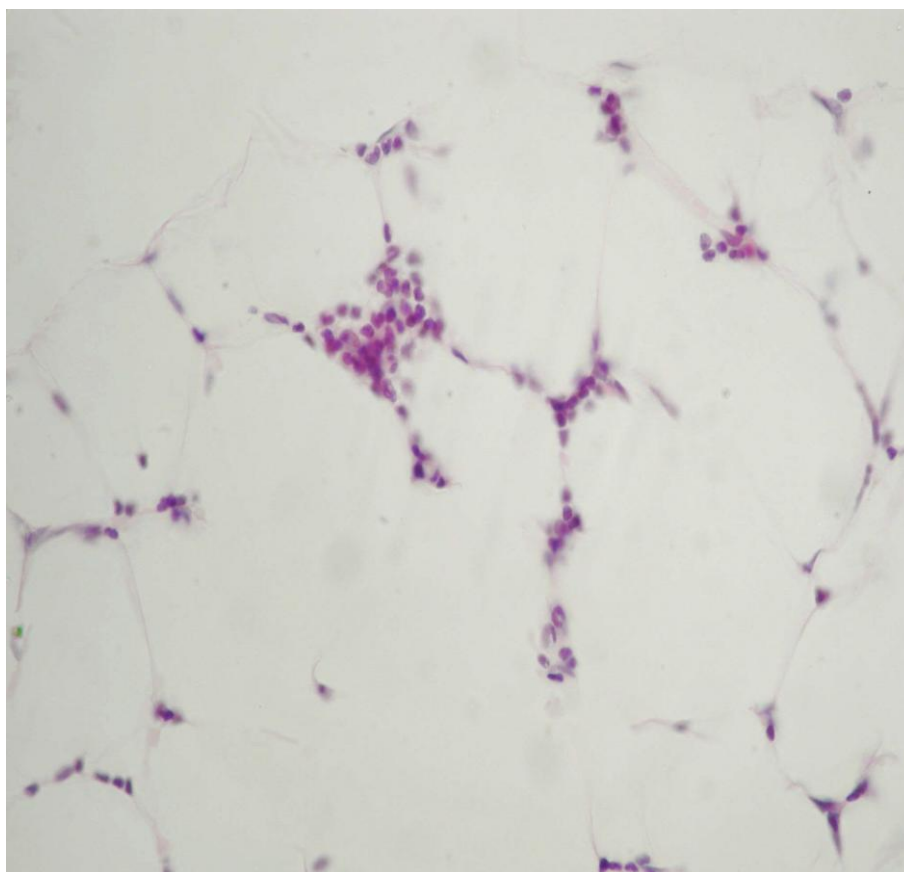


Рис. 4.6. Група V. ПЖК. Опосередковано виражена лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація. Забарвлення гематоксилином і еозином, $\times 400$

В усіх досліджуваних групах, як у ПЖК, так і в сальнику, при імуногістохімічному дослідженні з МКА до ФНП- α і ІЛ-6 в лімфомакрофагальній інфільтрації виявлено клітини, які експресують рецептори до вищевказаних інтерлейкінів. Ці цитокіни розглядають як ознаки прозапального хронічного процесу тканини, а ФНП ще й вважають медіатором інсулінорезистентності при діабеті [528; 529].

Крім імунних клітин здатністю експресувати рецептори до ФНП- α і ІЛ-6 володіли й жирові клітини. У табл. 4.5 наведено дані про середню кількість клітин в обмеженому полі зору, що експресують рецептори до вищевказаних цитокінів (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

**Кількість клітин-продуцентів ФНП- α і ІЛ-6 в ПЖК і сальнику
у полі зору $\times 400$**

Номер групи	ФНП- α		ІЛ-6	
	ПЖК	Сальник	ПЖК	Сальник
1	2	3	4	5
I	9,08 \pm 0,43	11,17 \pm 0,59 $p_3 < 0,01$	12,42 \pm 0,50	15,5 \pm 0,42 $p_3 < 0,001$
II	17,92 \pm 0,57 $p_1 < 0,001$	21,58 \pm 0,51 $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	20,67 \pm 0,80 $p_1 < 0,001$	25,5 \pm 0,67 $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
III	44,50 \pm 0,54 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	54,42 \pm 0,68 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	50,33 \pm 1,80 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	60,08 \pm 1,25 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

1	2	3	4	5
IV	58,58±1,62 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	68,25±0,68 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	70,50±0,61 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	84,33±0,84 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
V	71,08±0,78 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	86,42±0,81 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	80,25±0,69 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	92,08±1,59 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001

p₁ – порівняно з групою I;

p₂ – порівняно з попередньою групою;

p₃ – порівняно з ПЖК.

У групі порівняння кількість клітин, які експресують рецептори до ФНП-α і ІЛ-6, виявилася мінімальною як у ПЖК, так і в сальнику, порівняно з іншими групами спостереження.

Незалежно від групи спостереження, привертає увагу вища активність ІЛ-6-продуцентів порівняно з клітинами – продуцентами ФНП-α, як у ПЖК, так і в сальнику (рис. 4.7, 4.8).

Але незважаючи на закономірність загального переважання ІЛ-6, у сальнику спостерігається підвищення рівня і ІЛ-6 і ФНП-α.

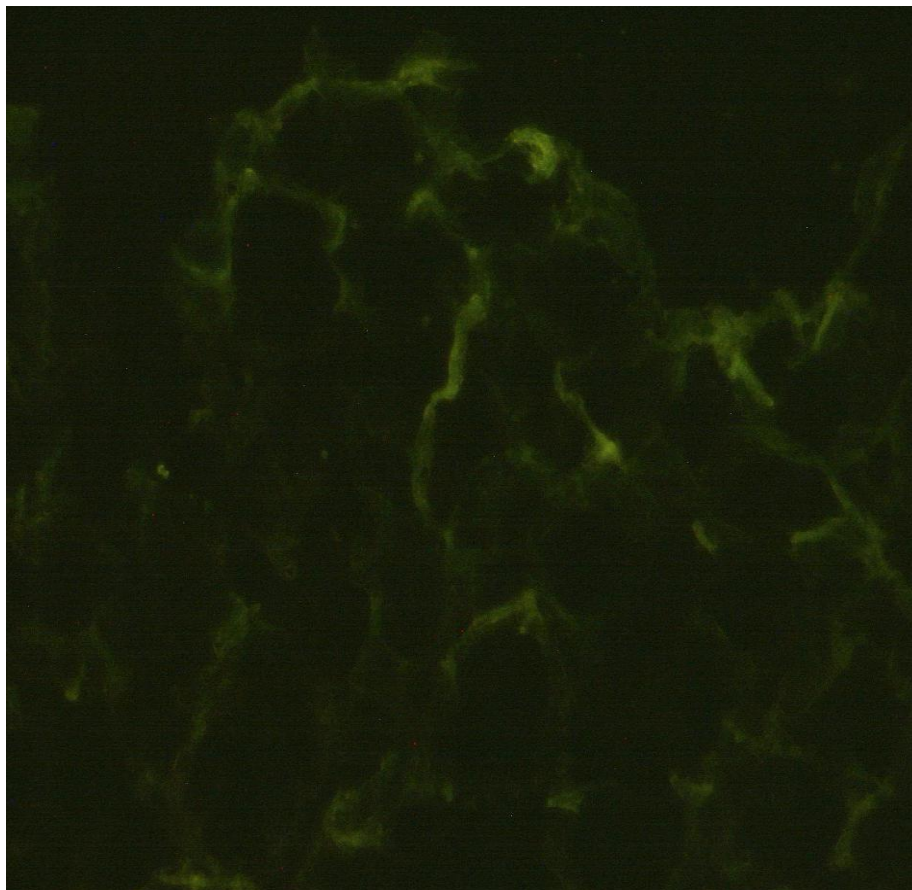


Рис. 4.7. Група III. ПЖК. Жирові клітини, які експресують рецептори до ФНП- α . Прямий метод Кунса з МКА до ФНП- α , $\times 400$

У сальнику кількість клітин – продуцентів інтерлейкінів достовірно перевищувала їх рівень у ПЖК. Ця закономірність виявилась характерною й для інших досліджуваних груп, де у сальнику зафіксовано вищу ФНП- α і ІЛ-6-продукуючу активність.

Аналіз результатів дослідження свідчить, що кількість клітин – продуцентів як ФНП- α , так і ІЛ-6 збільшувалася від II групи до V. Максимальна кількість цих клітин виявилася в V групі.

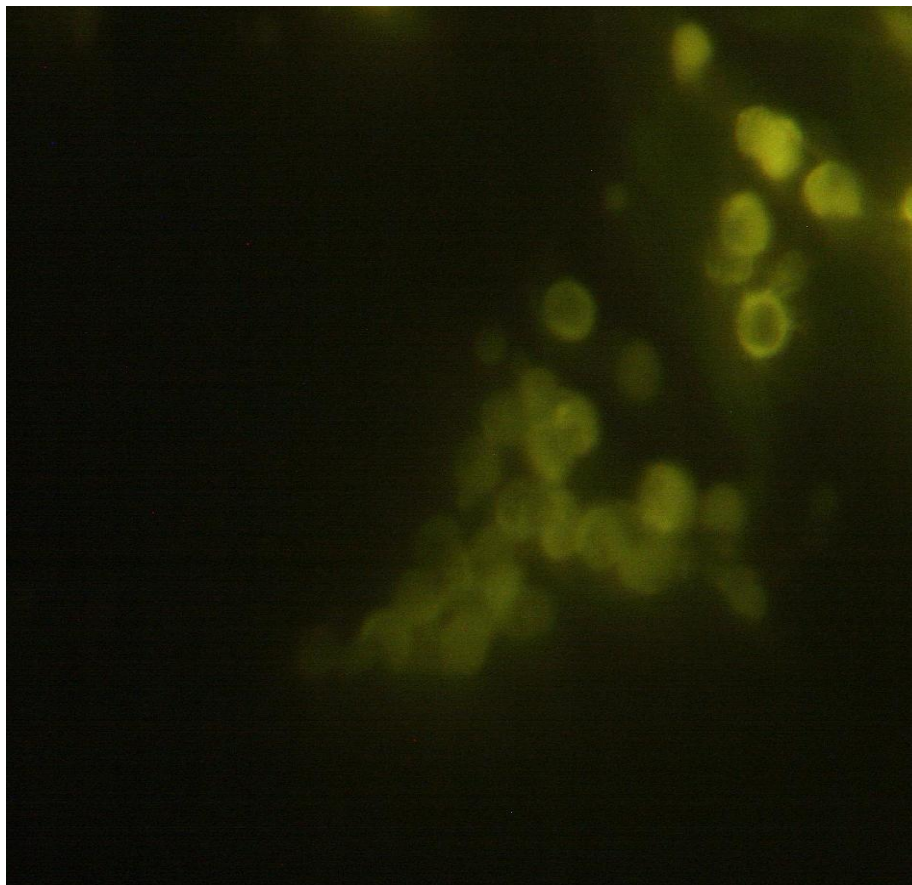


Рис. 4.8. Група V. Сальник. Велика кількість – клітин продуцентів ІЛ-6 у зоні вираженої лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації. Прямий метод Кунса з МКА до ІЛ-6, $\times 600$

Було також проведено імуногістохімічне дослідження з МКА до інсуліну й кортизолу з метою визначення рівня експресії рецепторів до цих гормонів адипоцитами ПЖК і сальника в усіх досліджуваних групах.

У результаті дослідження виявлено, що максимальну кількість клітин, які експресують рецептори до інсуліну, зафіксовано в групі порівняння (рис. 4.9), в той час як у досліджуваних групах клітин, що експресують рецептори до інсуліну було значно менше, та їх кількість знижувалась у міру прогресування ожиріння.

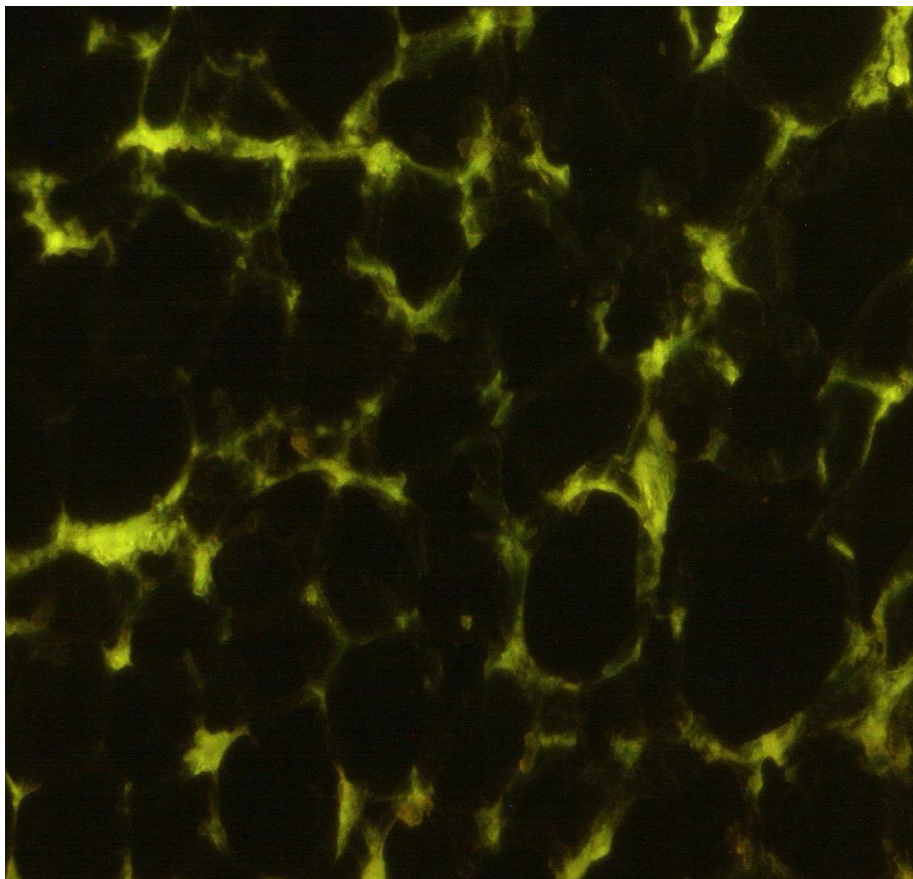


Рис. 4.9. Група I. ПЖК. Велика кількість клітин, що експресують рецептори до інсуліну. Прямий метод Кунса з МКА до інсуліну, $\times 600$

При цьому в ПЖК таких клітин було достовірне більше ($p < 0,001$), ніж у сальнику [530; 531].

Водночас саме в групі порівняння виявлено мінімальну кількість клітин, які експресують рецептори до кортизолу (рис. 4.10), порівняно з іншими групами спостереження.

Враховуючи що кортизол є контрінсулярним гормоном, то такий полярний розподіл клітин продуцентів рецепторів до інсуліну та кортизолу представляється логічним та передбачуваним.

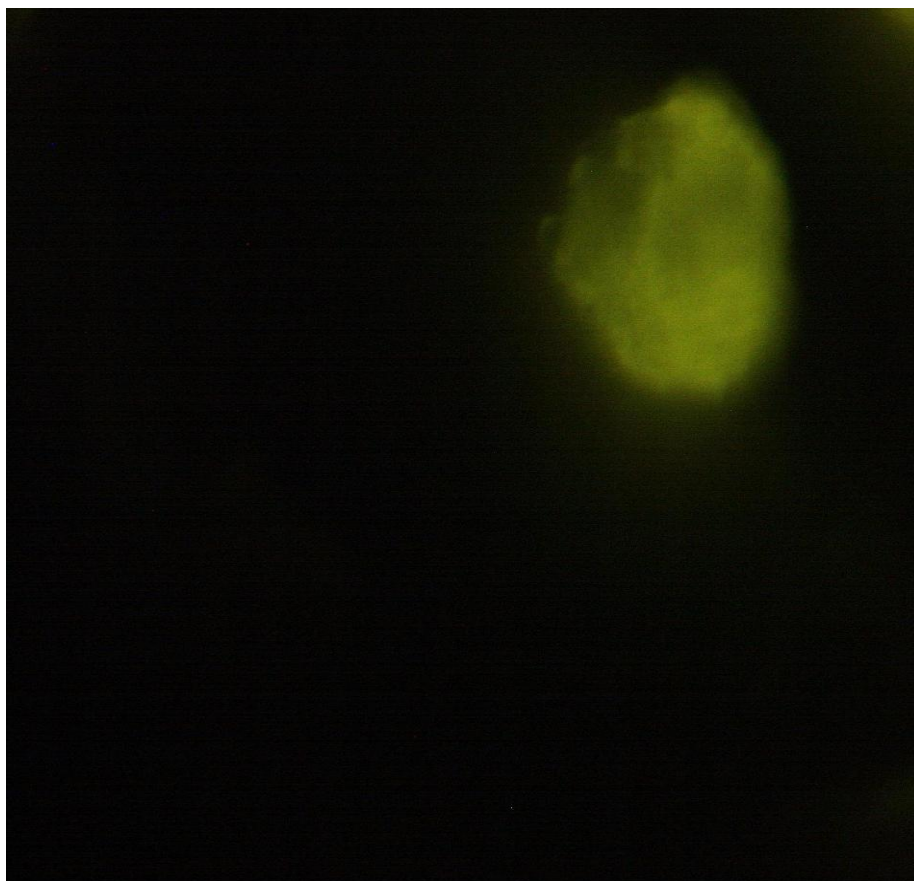


Рис. 4.10. Група I. ПЖК. Одиначна клітина, яка експресує рецептори до кортизолу. Прямий метод Кунса з МКА до кортизолу, $\times 900$

Цікаво зазначити, що в ПЖК цих клітин було достовірно менше, ніж у сальнику ($p < 0,001$).

Аналіз результатів дослідження виявив, що здатність адипоцитів експресувати рецептори до інсуліну як у ПЖК, так і в сальнику знижувалася від II групи до V (рис. 4.11), а здатність експресувати рецептори до кортизолу, навпаки, посилювалася (рис. 4.12).

Оскільки кортизол є контрінсулярним гормоном, така протилежність у їх експресії рецепторами жирових клітин не дивує. Навіть більше, такий розподіл рецепторної активності можна вважати закономірним, що логічно перетікає в протилежний напрямок вмісту цих гормонів у крові.

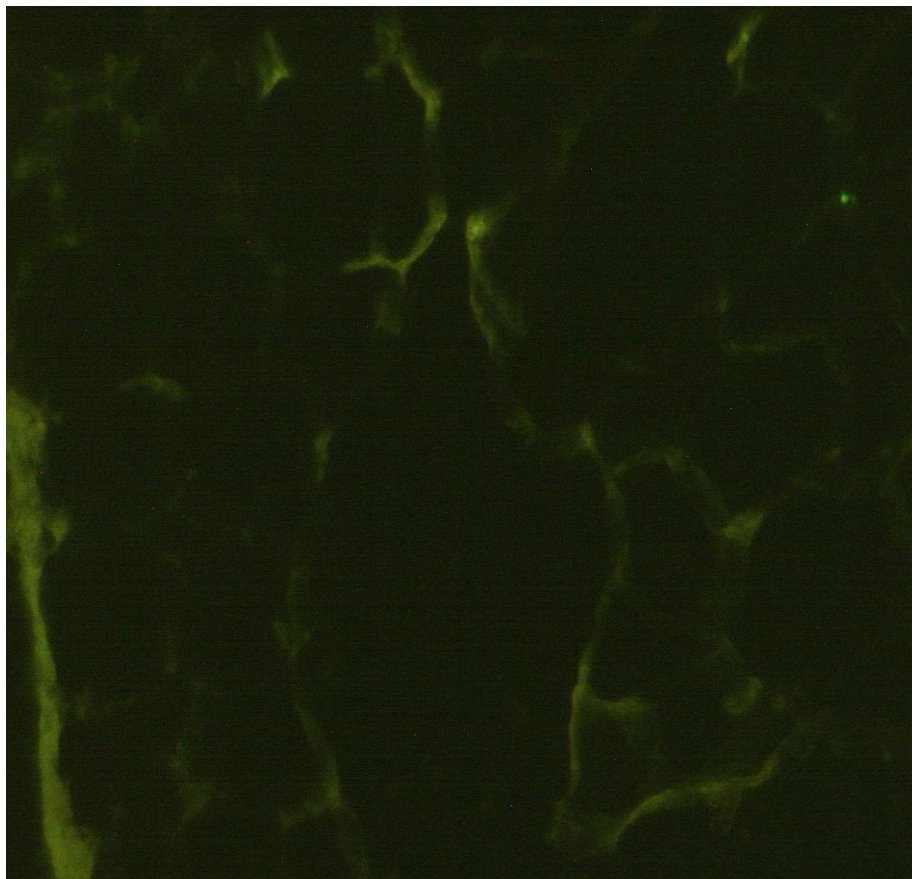


Рис. 4.11. Група V. ПЖК. Мізерна кількість клітин, які експресують рецептори до інсуліну. Прямий метод Кунса з МКА до інсуліну, $\times 600$

Як видно з рис. 4.11 зі збільшенням ступеня ожиріння вираженість протилежності процесів експресування рецепторів інсуліну та кортизола рецепторами адипоцитів збільшується. І при ожирінні III ступеня (морбідне ожиріння) спостерігається зовсім мізерна кількість клітин, які експресують рецептори до інсуліну.

Таким чином, морфологічні особливості жирової тканини при різних ступенях ожиріння обумовлюють ті біохімічні зміни, які у наступному визначаються у цих пацієнтів. Тобто структурні порушення при метаболічному синдромі та ожирінні ініціюють функціональні зсуви із подальшою клінічною реалізацією у вигляді інсулінорезистентності.

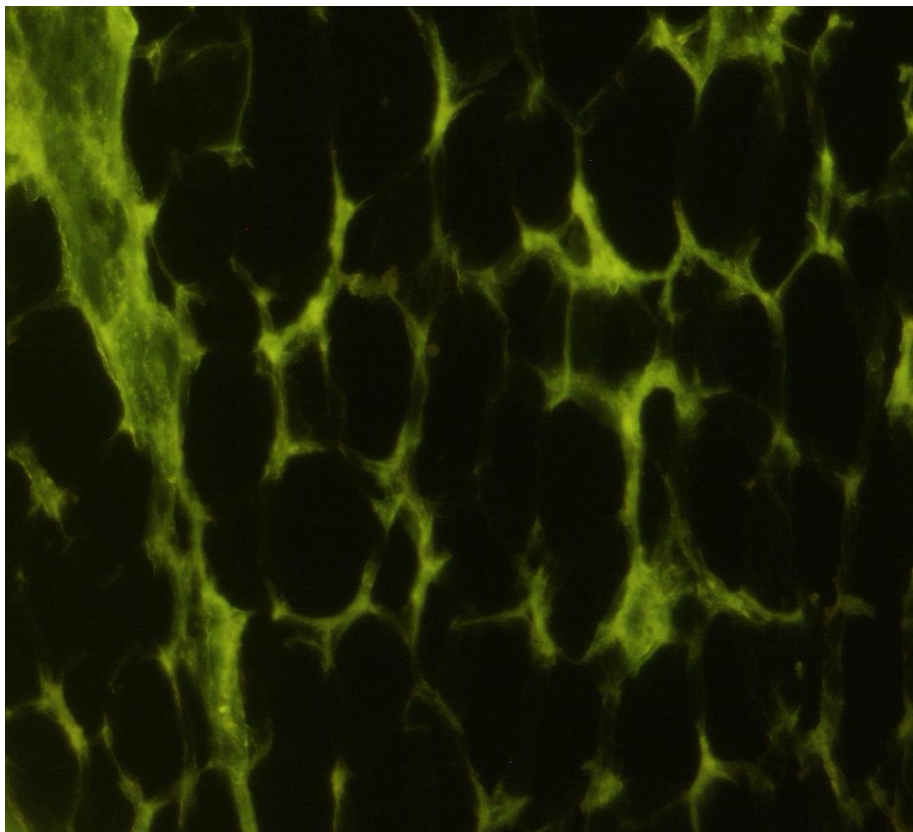


Рис. 4.12. Група V. Сальник. Численні клітини, які експресують рецептори до кортизолу. Прямий метод Кунса з МКА до кортизолу, $\times 600$

Із накопиченням надлишкової маси тіла можливість до експресії інсуліну зменшується, аж до мізерної кількості клітин – продуцентів при морбідному ожирінні (V група).

Навпаки, можливість рецепторного апарату адипоцитів експресувати кортизол при прогресуванні ожиріння збільшувалась відповідно до накопичення надлишкової ваги. І при ожирінні III ступеня (морбідному ожирінні) спостерігається максимально виражена здатність експресувати рецептори до кортизолу. Виявлені морфологічні особливості становлять морфологічну основу біохімічних змін, які реєструються в пацієнтів з ожирінням різних ступенів.

Кількісні дані щодо клітин, які експресують рецептори до інсуліну, кортизолу в пацієнтів із різними ступенями ожиріння, у порівнянні підшкірно-жирової тканини та тканини сальника, наведені в табл. 4.6.

**Кількість клітин, які експресують рецептори до інсуліну й кортизолу,
у ПЖК і сальнику в полі зору x400**

Номер групи	Інсулін		Кортизол	
	ПЖК	Сальник	ПЖК	Сальник
I	53,50±0,61	47,25±1,37 p ₃ <0,001	22,33±0,58	26,17±0,64 p ₃ <0,001
II	43,58±1,15 p ₁ <0,001	39,67±0,72 p ₁ <0,001 p ₃ <0,01	30,92±0,62 p ₁ <0,001	34,50±1,19 p ₁ <0,001 p ₃ <0,05
III	24,25±0,48 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	20,83±0,81 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,01	46,33±1,04 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	48,92±0,84 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05
IV	18,17±0,91 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	14,08±0,51 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	51,25±0,80 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	56,67±0,91 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
V	10,50±0,63 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	8,25±0,54 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05	62,50±1,03 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	69,75±0,62 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001

p₁ – порівняно з групою I;

p₂ – порівняно з попередньою групою;

p₃ – порівняно з ПЖК.

Так, здатність адипоцитів ПЖК до експресії інсуліну прогресивно зменшувалась у міру прогресування ожиріння та при ожирінні III ступеня вірогідно сягала показника у 5,1 разу менше за значення групи порівняння.

У сальнику також спостерігались аналогічні процеси, а міра зменшення при морбідному ожирінні сягала 5,7 разу.

Експресивна можливість адипоцитів до кортизолу змінювалась у протилежному напрямку. При морбідному ожирінні здатність до експресії кортизолу в адипоцитів ПЖК збільшилась у 2,8 разу, а в сальнику – у 2,7 разу.

Але найгірші наслідки має порушення співвідношення рецепторів. Так, якщо в групі порівняння в ПЖК індекс співвідношення рецепторів, які експресують інсулін та кортизол, становило 2,4 ум. од., а в сальнику відповідно – 1,8 ум. од., то при морбідному ожирінні цей індекс дорівнює відповідно 0,17 у ПЖК та 0,12 у сальнику.

При морбідному ожирінні співвідношення рецепторів, які експресують інсулін та кортизол зменшуються у 14,1 разу та у 15 разів відповідно. Це не може не викликати відповідної реакції організму.

Такі величезні зміни в співвідношенні рецепторів, які експресують інсулін та кортизол, які виникають при ожирінні і в ПЖК, і в сальнику складають морфологічний фундамент наступних біохімічних порушень.

Перетворення морфологічних змін на стан інсулінорезистентності, що в подальшому викликає клінічні стани проявів серцево-судинних уражень різних ступенів та діабету 2-го типу.

У частини хворих досліджуваних груп виявлено інтерстиціальний склероз у вигляді вогнищ розростання сполучної тканини, що мають червоний колір при забарвленні мікропрепаратів пікрофуксином за ван Гізон.

Ці дані підтверджуються наявністю синього кольору при забарвленні за Маллорі, який простежується між або навколо адипоцитів. Візуалізуються також явища периваскулярного склерозу (рис. 4.13, 4.14, 4.15).

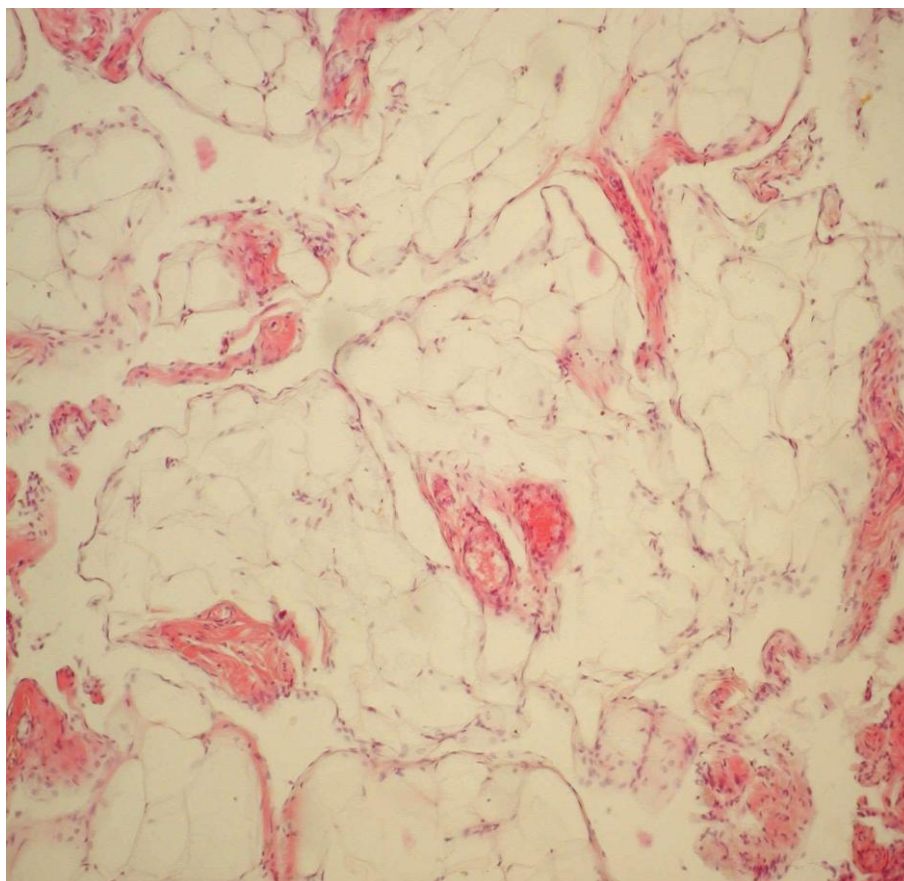


Рис. 4.13. Група V. Сальник. Скупчення тісно прилеглих один до одного адипоцитів, які розділяються прошарками сполучної тканини на часточки. Повнокров'я судин мікроциркуляторного русла. Інтерстиціальний і периваскулярний склероз. Лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація навколо гіпертрофованих адипоцитів і судин мікроциркуляторного русла. Забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 100$

У сальнику і ПЖК групи жирових клітин утворювали жирові часточки, відокремлені одна від одної сполучнотканинними прошарками, що мають червоний колір при забарвленні пікрофуксином за ван Гізона і синій колір при забарвленні за Маллорі. Часточки мали округлу, місцями округло-овальну форму й більш виражені в сальнику порівняно з ПЖК.

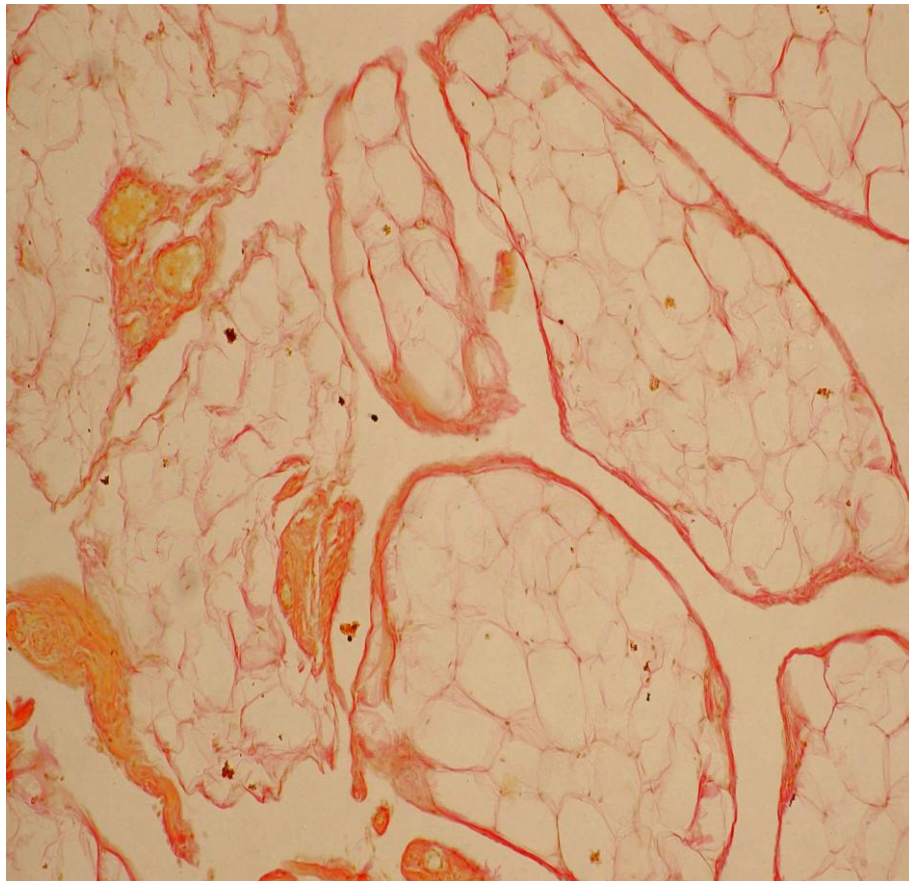


Рис. 4.14. Група IV. Сальник. Скупчення тісно прилеглих один до одного адипоцитів розділяються прошарками сполучної тканини на часточки. Судини мікроциркуляторного русла повнокровні. Інтерстиціальний і периваскулярний фіброз. Забарвлення пікрофуксином за ван Гізона, $\times 100$

Важливе значення має прогресування судинних розладів у міру прогресування ожиріння. Повнокров'я судин мікроциркуляторного русла спостерігається при всіх ступенях ожиріння, але сягає своєї максимальної візуалізації при морбідному ожирінні та має більш виражені прояви в сальнику при порівнянні з ПЖК (рис. 4.15).

У сукупності з прогресуванням інтерстиціального та периваскулярного фіброзу при збільшенні ІМТ, який також має максимальні прояви при ожирінні III ступеня та переважає в сальнику при порівнянні з ПЖК, виникають умови розвитку гіпоксичних станів та структурних змін, які спричиняють функціональні порушення у вигляді розладів чутливості рецепторного апарату

адипоцитів, що підтверджується даними щодо експресії клітинних рецепторів до інсуліну й кортизолу (табл. 4.6).

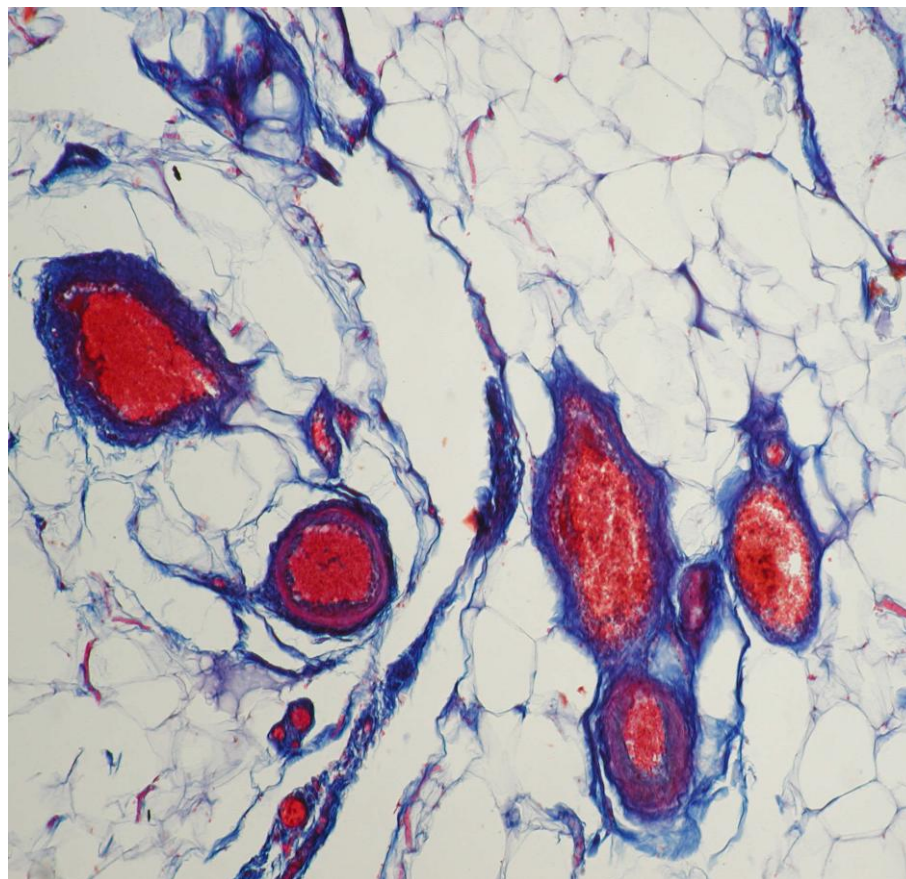


Рис. 4.15. Група V. Сальник. Повнокров'я судин мікроциркуляторного русла. Інтерстиціальний і периваскулярний фіброз. Забарвлення за Маллорі, $\times 100$

Аналіз середніх значень розрахованих питомих об'ємів структурних компонентів тканини сальника і ПЖК у групах I–V дав змогу виявити виражене переважання паренхіматозного компонента, представленого адипоцитами, над стромальним компонентом, представленим сполучною тканиною й судинами (табл. 4.7, 4.8).

У групі порівняння й досліджуваних групах відсутня достовірна різниця між показниками середнього значення ПОА сальника і ПЖК. Зафіксовано відсутність достовірної різниці між показниками середнього значення ПОСТ в I групі, а в досліджуваних групах II–V – достовірне переважання середнього

значення ПОСТ у сальнику порівняно з ПЖК. Аналіз показника середнього значення ПОС дав змогу виявити відсутність достовірної різниці цього показника в сальнику і ПЖК у групах I, II і IV і достовірне переважання цього показника в ПЖК порівняно із сальником у групах III і V.

У сальнику і ПЖК показники середніх значень ПОА не мають достовірних відмінностей між групою порівняння й досліджуваними групами. Також відсутня достовірна різниця в показниках середнього значення ПОА в групах II–V, тобто у хворих зі збільшенням ІМТ.

Таблиця 4.7

Середні значення ПОА, ПОСТ, ПОС, ПСК, ТІ в ПЖК

Назва показника	Номер групи				
	I	II	III	IV	V
ПОА,%	88,17±9,32	90,84±8,33 $p_1 > 0,05$	92,50±7,60 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	94,00±6,86 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	94,67±6,48 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
ПОСТ,%	2,67±0,24	3,83±0,28 $p_1 < 0,01$	4,33±0,25 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	4,50±0,38 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	4,67±0,37 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$
ПОС,%	9,16±0,78	5,33±0,52 $p_1 < 0,001$	3,17±0,23 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	1,50±0,14 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	0,66±0,06 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
ПСК	7,48±0,22	10,35±0,75 $p_1 < 0,01$	12,56±0,79 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	15,98±1,05 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	18,17±1,34 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$
ТІ	0,104±0,006	0,059±0,006 $p_1 < 0,001$	0,034±0,005 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	0,016±0,004 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	0,007±0,002 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$

p_1 – порівняно з групою I;

p_2 – порівняно з попередньою групою.

Як свідчать дані табл. 4.7, у підшкірно-жировій клітковині питомий об'єм адипоцитів має тенденцію до збільшення в міру прогресування ожиріння і при морбідному ожирінні перевищує показники групи порівняння на 7,4%, тоді як питомий об'єм сполучної тканини вірогідно збільшується відповідно на 74,9%. Ці зміни відбуваються на тлі зменшення питомого об'єму судин на 92,8%.

Тобто ожиріння викликає диспропорційні зміни, які порушують структурно-анатомічні співвідношення й позначаються на показниках паренхіматозно-стромального коефіцієнта та трофічного індексу. Так, ПСК збільшується з прогресуванням ожиріння і при О ІІІ ступеня його показник на 142,9% перевищує показник групи порівняння.

Виявлені відмінності в паренхіматозно-стромальному коефіцієнті в підшкірній і вісцеральній жировій тканині зумовлені різним співвідношенням паренхіматозного та стромального компонента тканини й свідчать про більш виражені розлади саме у вісцеральному компоненті.

Важливою характеристикою умов гематотканинного обміну, що найбільш повно відбиває стан трофіки тканини, є трофічний індекс. Проведені дослідження показали, що, на відміну від ПСК, трофічний індекс у протилежність суттєво зменшується, аж на 93,3%.

Таким чином, у ПЖК при ожирінні відбувається порушення анатомічної структури у вигляді диспропорції паренхіми та строми підшкірної жирової тканини, яка прогресує в міру накопичення зайвої жирової маси й призводить до тяжких порушень трофічного стану.

Дані щодо структурних змін у сальнику наведено в табл. 4.8.

У тканині великого чепця всі виявлені зміни не тільки фіксуються, а й значно прогресують. Показник середнього значення ПОСТ у сальнику достовірно вищий у досліджуваних групах порівняно з групою І, що свідчить про розвиток виражених склеротичних процесів у жировій тканині. Максимального значення цей показник сягає при ожирінні ІІІ ступеня, коли він у 1,9 разу перевищує групу з нормальною масою тіла.

Водночас показник ПОС зменшується аж у 66,7 разу, що викликає вірогідне порушення анатомічної структури сальника. Спрямованість процесів

у ПЖК та сальнику однотипна, але вираженість склеротичних змін у сальнику значно вища.

Так, ПСК у сальнику при ожирінні III ступеня збільшується у 2,3 разу, а трофічний індекс – зменшується у 124 рази (у ПЖК – відповідно у 2,4 та 14,86 разу).

Таблиця 4.8

Середні значення ПОА, ПОСТ, ПОС, ПСК, ТІ в сальнику

Назва показника	Номер групи				
	I	II	III	IV	V
ПОА, %	85,83±10,07 p ₃ >0,05	89,50±8,85 p ₁ >0,05 p ₃ >0,05	91,33±8,12 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	92,50±7,60 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	93,17±7,28 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
ПОСТ, %	3,50±0,39 p ₃ >0,05	5,00±0,47 p ₁ <0,05 p ₃ <0,05	6,17±0,51 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ <0,01	6,33±0,62 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ <0,05	6,67±0,49 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ <0,01
ПОС, %	10,67±0,69 p ₃ >0,05	5,50±0,62 p ₁ <0,001 p ₃ >0,05	2,50±0,17 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05	1,17±0,11 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	0,16±0,02 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
ПСК	6,08±0,15 p ₃ <0,001	8,60±0,40 p ₁ <0,001 p ₃ <0,05	10,62±0,43 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 p ₃ >0,05	12,49±0,70 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05	13,69±0,40 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05 p ₃ <0,01
ТІ	0,124±0,004 p ₃ <0,05	0,062±0,006 p ₁ <0,001 p ₃ >0,05	0,027±0,005 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01 p ₃ >0,05	0,013±0,004 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05	0,001±0,0007 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05

p_1 – порівняно з групою I;

p_2 – порівняно з попередньою групою;

p_3 – порівняно з ПЖК.

Тобто в сальнику відбуваються більш виражені зміни, які прогресують при збільшенні ІМТ (надлишкової маси жирової тканини) та свідчать про гірший стан трофіки жирової тканини сальника, що можна пояснити виявленим збільшенням розміру адипоцитів аж до формування жирових кіст при ожирінні III ступеня.

Отримані дані ще раз підтверджують наявність гіпертрофічного типу ожиріння і пацієнтів з МС та більшу метаболічну агресивність жирової тканини сальника порівняно з підшкірно-жировою тканиною.

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать, що в осіб з нормальною масою тіла існують морфологічні відмінності в жировій тканині підшкірної клітковини та в сальнику [532]. Так, розмір адипоцитів (площа й периметр) підшкірної жирової клітковини вірогідно перевищують їх параметри у сальнику, тоді як периметр та площа ядер цих адипоцитів вірогідно не відрізняються. Але кількість адипоцитів сальника більша порівняно з підшкірною жировою клітковиною та в них значно більший вміст жиру.

При нормальній масі тіла і в сальнику, і в ПЖК паренхиматозний компонент переважає над стромальним, що забезпечує нормальний перебіг біохімічних процесів. Це підтверджується нормальним станом мікроциркуляторного русла та відсутністю судинних розладів.

При ожирінні кількість адипоцитів у жировій тканині як сальника, так і ПЖК зменшена порівняно з нормальною вагою, але їх розміри значно перевищують показники групи порівняння, вірогідно більші в сальнику та збільшуються в міру прогресування ожиріння [533]. Усі адипоцити вміщують значно більше жиру, аж до формування жирових кіст при ожирінні III ступеня.

У міру зростання ступеня ожиріння підвищується кількість клітин, які експресують рецептори до прозапальних цитокінів ФНП- α та ІЛ-6, причому в сальнику їх сконцентровано значно більше, ніж у підшкірно-жировій

клітковині, що відображає більшу вираженість хронічного запалення при тяжкому ожирінні, а відповідно, і сильнішу ініціацію онкогенезу.

Здатність адипоцитів експресувати рецептори до інсуліну при ожирінні знижувалась як у ПЖК, так і в сальнику, а експресувати рецептори до кортизолу – навпаки, збільшувалась. Ці процеси посилювались при прогресуванні ожиріння та переважали в сальнику.

Враховуючи, що всі виявлені зміни: ознаки порушення мікроциркуляції, запальна інфільтрація, виражений склеротичний процес та порушення експресії до цитокінів, – не тільки прогресують зі збільшенням ступеня ожиріння, а й переважають у сальнику, можна з упевненістю констатувати, що сальник є більш агресивною метаболічною структурою, ліпотоксичність якої збільшується при накопиченні жиру.

Виявлені дані дають можливість зрозуміти, чому зі збільшенням ступеня ожиріння збільшується кількість випадків діабету 2-го типу, чому метаболічний синдром чітко асоціюється з вісцеральним, тобто абдомінальним ожирінням.

Саме ці імуногістохімічні особливості, які прогресують зі збільшенням ступеня ожиріння, становлять морфологічну основу тих біохімічних змін, що створюють умови розвитку й прогресування інсулінорезистентності, діабету, ініціювання онкогенезу, що підтверджується численними клінічними даними.

Отже, результати дослідження дають змогу зробити такі висновки:

1. Дані морфологічного дослідження свідчать, що ожиріння, незалежно від ІМТ, в усіх досліджуваних групах мало гіпертрофічний характер, що підтверджено даними оглядової мікроскопії та морфометричного дослідження з обчисленням площі й периметра адипоцитів, кількості адипоцитів у полі зору, питомих об'ємів структурних компонентів жирової тканини сальника і ПЖК. При цьому всі клітини жирової тканини – це білі адипоцити.

2. Середні значення розмірів (площі й периметра) адипоцитів у всіх групах більші (достовірно в групі порівняння й достовірно або з тенденцією до збільшення в досліджуваних групах) у жировій тканині ПЖК порівняно із сальником. Виявлено прямо пропорційну залежність збільшення середніх

значень площі й периметра адипоцита в ПЖК (достовірно в групах II, III, IV і V) і сальнику (достовірно в групах II і IV) зі зростанням ІМТ.

Середні значення кількості адипоцитів вищі в сальнику порівняно з ПЖК і в міру зростання ІМТ вони знижувалися (достовірно порівняно з групою порівняння й недостовірно порівняно з попередньою групою).

3. ФНП- α і ІЛ-6-продукуюча активність достовірно збільшується зі зростанням ІМТ хворих з максимальною напругою в V групі. Незалежно від групи спостереження спостерігається вища активність ІЛ-6-продуцентів порівняно з клітинами – продуцентами ФНП- α як у ПЖК, так і в сальнику.

4. Здатність адипоцитів ПЖК і сальника експресувати рецептори до інсуліну знижувалася в міру зростання ІМТ хворих, виявившись мінімальною в V групі, тоді як здатність до експресії рецепторів до кортизолу, навпаки, посилювалася в міру наростання ІМТ хворих, максимальним цей показник виявився в V групі.

5. Зі зростанням ІМТ хворих у жировій тканині ПЖК і сальника збільшується міра вираженості ознак порушення кровообігу й запальної інфільтрації, які більше виражені в сальнику.

6. Як у ПЖК, так і в сальнику відзначається переважання паренхіматозного компонента, який у міру прогресування ожиріння хворих зростає (за рахунок гіпертрофії адипоцитів). Разом з цим збільшується й сполучнотканинний (унаслідок процесів гіпоксії та запалення) компонент, що свідчить про розвиток склеротичних процесів. Судинний компонент, відповідно, зменшується, що вказує на погіршення трофіки жирової тканини й підтверджується зниженням трофічного індексу зі зростанням ІМТ як у ПЖК, так і в сальнику.

Література:

1. [523] Милица К. Н., Сорокина И. В., Мирошниченко М. С., Плитень О. Н. Морфологические особенности жировой ткани сальника и подкожной жировой клетчатки у лиц с избыточной массой тела и метаболическим синдромом // Морфология. 2015. Т. 9. С. 48–53.

2. [524] Милица К. Н., Сорокина И. В., Мирошниченко М. С., Плитень О. Н. Патогистологические особенности жировой ткани подкожной жировой клетчатки и сальника у лиц с метаболическим синдромом и ожирением // Охрана материнства и детства (Беларусь, Витебск). 2015. № 2 (26). С. 45–49.
3. [528] Милица К. Н., Сорокина И. В., Мирошниченко М. С., Плитень О. Н. Экспрессия фактора некроза опухоли альфа в жировой ткани у лиц с ожирением и метаболическим синдромом // Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии: Научная конференция с международным участием, Москва, 6–7 апреля 2016 г. : сборник научных трудов. Москва, 2016. С. 113–114.
4. [529] Милица К. Н., Сорокина И. В., Мирошниченко М. С., Плитень О. Н. Иммуногистохимические особенности жировой ткани сальника и подкожной жировой клетчатки у лиц с избыточной массой тела, ожирением и метаболическим синдромом // Морфологія. 2016. Т. 10. № 3. С. 203–207.
5. [530] Mylytsya K. M., Sorokina I. V., Myroshnychenko M. S. Immunohistochemical features of adipose tissue of subcutaneous fat tissue and omentum in persons with metabolic syndrome and overweight or obesity // Прижизненная морфологическая диагностика наиболее частых и социально значимых заболеваний человека (современные направления, пути совершенствования и инновационные технологии) : III Республиканский съезд патологоанатомов с международным участием, г. Витебск, 20–21 октября 2016 г. : материалы. Витебск, 2016. С. 66–69.
6. [531] Милиця К. М., Сорокіна І. В., Мирошниченко М. С., Плітень О. М. Порівняльна характеристика експресії інсулінових рецепторів у підшкірному жировому депо і сальнику в осіб з метаболічним синдромом і ожирінням // Вісник морфології. 2017. Т. 23, № 1. С. 10–12.
7. [532] Милиця К. М., Сорокіна І. В., Мирошниченко М. С., Плітень О. М. Морфологічні особливості жирової тканини сальника та підшкірної

клітковини в осіб із нормальним індексом маси тіла // Патологія. 2015. № 3 (35). С. 90–94.

8. [533] Милица К. Н., Сорокина И. В., Мирошниченко М. С., Плитень О. Н. Патоморфологические особенности жировой ткани подкожной жировой клетчатки и сальника у лиц с метаболическим синдромом и избыточной массой тела либо ожирением : Морфологические основы патологии : [монография]. Новосибирск : АНС «СибАК», 2016. Т. 2. Гл. 4. С. 77–96.

РОЗДІЛ 5

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МОЖЛИВОСТІ ВИКОНАННЯ КОМБІНОВАНОЇ ГАСТРОПЛІКАЦІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ АЛОМАТЕРІАЛІВ

Гастроплікація серед усієї групи рестриктивних операцій найбільш схожа з подовжньою резекцією шлунка не лише за механізмом дії, а й візуально. При виконанні рентген-контролю пасажу шлунка відразу не завжди вдається відрізнити одну операцію від іншої. Часто й результати операції дуже схожі, але в літературі так само є й інші дані, які свідчать про меншу ефективність гастроплікації порівняно з подовжньою резекцією шлунка. Власний досвід виконання гастроплікацій також продемонстрував ситуацію, коли після втрати 12 кг пацієнт вийшов на «плато» і планованого подальшого зниження ваги не наставало.

Причини можуть бути різними. У літературі описано випадки незадовільних результатів лікування після виконання подовжньої резекції шлунка, які суб'єктивно пов'язують з розтягуванням просвіту шлунка [534; 535]. Для профілактики цього ускладнення запропонований навіть метод хірургічного лікування у вигляді створення «корсета» з колагенового імплантату Пермакол, який встановлюється поверх зменшеного шлунка. Дані щодо причин розтягування шлунка (розтягується рубець або рівномірно вся стінка шлунка) доки не опубліковані.

При проведенні аналізу результатів після гастроплікації у двох пацієнтів ми зіткнулися з явищем деплікації шлунка (відновлення форми шлунка після раніше виконаної гастроплікації). Причому нитка (яка не розсмоктується), використана для плікації шлунка, залишилась цілою. Найімовірніше, це явище пов'язано з прорізанням нитки крізь тканини шлунка при натягненні/розширенні його в ранньому післяопераційному періоді. Для попередження цього явища логічно було б використати можливість укріплення лінії шва.

Усе вищеперелічене послужило приводом для виконання експерименту – комбінованої гастроплікації з використанням спеціальної сітки, що зміцнює лінію плікації, на кролях з подальшим динамічним морфологічним дослідженням [536].

5.1. Морфологічні особливості шлунка кролів групи контролю

Шлунок у дев'яти кролів цієї групи був однокамерним і мав підковоподібну форму. Результати дослідження макроскопічних параметрів шлунка (обсяг шлунка, товщина його стінки в області великої кривизни, маса шлунка з вмістом і без вмісту) подано в табл. 5.1. Аналіз отриманих макроскопічних параметрів шлунка у кролів свідчить про відсутність їх значущих змін зі збільшенням терміну експерименту.

Таблиця 5.1

Середні значення макроскопічних параметрів шлунка кроликів групи контролю

Термін експерименту, місяць	Обсяг шлунка, мл	Товщина стінки шлунка, мкм	Маса шлунка, г	
			з вмістом	без вмісту
1	186,33±4,10	1890,33±56,24	196,33±10,18	60,67±2,03
3	189,67±0,88 $p_1 > 0,05$	1875,67±44,81 $p_1 > 0,05$	195,00±7,64 $p_1 > 0,05$	59,33±1,20 $p_1 > 0,05$
6	188,33±1,20 $p_1 > 0,05$	1841,33±30,31 $p_1 > 0,05$	191,67±5,24 $p_1 > 0,05$	61,17±1,48 $p_1 > 0,05$

p_1 – значущість відмінностей порівняно з попереднім терміном.

Як видно з таблиці, відрізок часу спостереження протягом 6 місяців не вплинув на макроскопічні параметри шлунка кролів.

При гістологічному дослідженні мікропрепаратів виявлено, що стінка шлунка в області великої кривизни складалася із слизової оболонки, підслизової основи, м'язової й серозної оболонок.

Слизова оболонка шлунка (рис. 5.1) була представлена трьома шарами: епітелієм, власною пластинкою й м'язовою пластинкою.

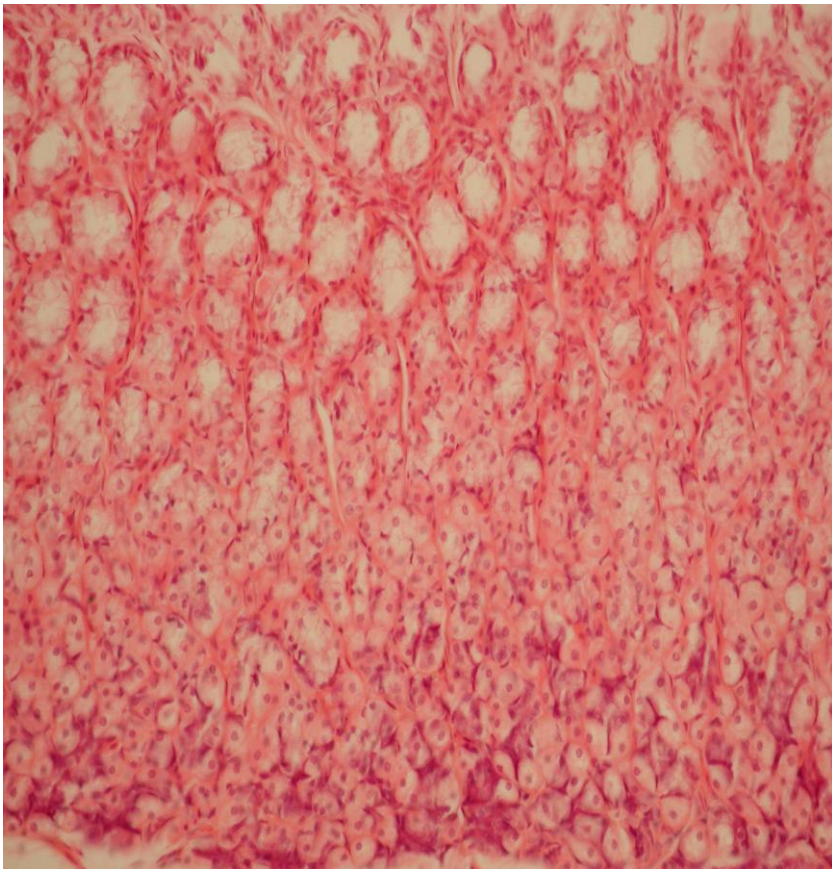


Рис. 5.1. Слизова оболонка шлунка кролика групи контролю. Забарвлення гематоксіліном і еозином, $\times 200$

У власній пластинці слизової оболонки були розташовані залози шлунка, між якими лежали волокна сполучної тканини, забарвлені пікрофуксином за ван Гізона у червоний колір. При забарвленні за Маллорі серед волокон сполучної тканини спостерігалось переважання колагенових волокон синього кольору над еластичними волокнами, що мають червоний колір.

М'язова пластинка слизової оболонки була утворена гладкою м'язовою тканиною, причому від м'язової пластинки відходили окремі м'язові клітини в сполучну тканину власної пластинки слизової оболонки.

Підслизова основа шлунка складалася з волокон сполучної тканини, що мають червоний колір при забарвленні пікрофуксином за ван Гізона, між якими виявлено судини мікроциркуляторного русла й нервові волокна. При забарвленні за Маллорі серед волокон сполучної тканини зафіксовано велику кількість еластичних волокон червоного кольору й незначну кількість колагенових волокон синього кольору.

За підслизовою основою була виявлена м'язова оболонка (рис. 5.2), що складається з гладком'язової тканини. Між м'язовими волокнами розташовувалися волокна сполучної тканини, судини мікроциркуляторного русла й нервові волокна.



Рис. 5.2. М'язова оболонка шлунка кролика групи контролю. Забарвлення пікрофуксином за ван Гізона, $\times 200$

Серозна оболонка шлунка, що утворює зовнішню частину його стінки, складалася з волокон сполучної тканини, між якими розташовувалися судини мікроциркуляторного русла. Зовні серозна оболонка була покрита одним шаром плоских клітин мезотелія.

Таким чином, ніяких морфогістологічних особливостей шлунка, що відрізняють досліджувану групу кролів, не зареєстровано.

5.2. Морфологічні особливості шлунка кролів після гастроплікації

Досліджувана група була представлена 21 кролем. При ревізії черевної порожнини ні в одного з них не виявлено спайкового процесу. Шлунок у кролів досліджуваної групи, як і в групі контролю, був однокамерним і мав підковоподібну форму.

Макроскопічні параметри шлунка кроликів (обсяг шлунка, товщина стінки шлунка в області великої кривизни з області складки, як не покритою, так і покритою сіткою, маса шлунка з вмістом і без вмісту) подано в табл. 5.2.

Під час аналізу отриманих макроскопічних показників у цій групі було виявлено, що зі збільшенням терміну експерименту значущо зростав об'єм шлунка; маса шлунка як з вмістом, так і без вмісту вірогідно не змінювалася.

Товщина стінки шлунка з області складки, покритої сіткою, значущо не змінювалася, тоді як товщина стінки шлунка з області складки, яка не була покритою сіткою, вірогідно зменшувалася, що, можливо, зумовлено розтягуванням стінки шлунка.

Так, при макроскопічному дослідженні шлунка кроликів в області великої кривизни на його поверхні в місцях накладення шва (в області сформованої складки) було виявлено рубцеві білясті ділянки.

**Середні значення макроскопічних параметрів шлунка кроликів
досліджуваної групи**

Термін експерименту	Об'єм шлунка, мл	Товщина стінки шлунка, мкм		Маса шлунка, г	
		з області складки, не покритої сіткою	з області складки, покритої сіткою	з вмістом	без вмісту
1 міс.	126,67±1,86	3933,33±33,37	4176,00±38,90	151,33±6,97	60,33±1,20
3 міс.	146,78±3,67 <i>p₁<0,05</i>	2914,67±67,15 <i>p₁<0,05</i>	4022,89±55,13 <i>p₁>0,05</i>	145,44±3,40 <i>p₁>0,05</i>	61,44±2,30 <i>p₁>0,05</i>
6 міс.	157,67±1,83 <i>p₁<0,05</i>	2296,22±56,08 <i>p₁<0,05</i>	4158,89±63,75 <i>p₁>0,05</i>	150,11±3,56 <i>p₁>0,05</i>	62,28±2,44 <i>p₁>0,05</i>

p₁ – значущість відмінностей порівняно з попереднім терміном.

У тих місцях, де сформовану складку не покривала сітка, відзначалися розтяжки по ширині, розміри яких збільшувалися зі зростанням терміну експерименту, що свідчило про розтягування шлунка.

В усіх випадках цієї групи сітка інтимно приростала до шлунка (рис. 5.3).

При аналізі об'єму шлунка кроликів виявлено значущо (*p*<0,05) менші значення цього показника в досліджуваній групі порівняно з групою контролю, що зумовлено сформованою складкою, яка й призвела до зменшення об'єму цього органу.



Рис. 5.3. Третій місяць після операції. Шлунок кролика досліджуваної групи

Проте якщо зі збільшенням терміну експерименту об'єм шлунка в кролів групи контролю значущо ($p > 0,05$) не змінювався, то в досліджуваній групі спостерігалось достовірне ($p < 0,05$) збільшення об'єму. І хоча його об'єм покишньому був достовірно меншим від показників контрольної групи, проте збільшення об'єму шлунка на 24,5% впродовж півроку після операції свідчить про його розтягування. Швидше за все, розтягування шлунка відбувається в тих місцях, де на сформованій складці не було сітки. Це припущення потребує додаткових досліджень.

В усіх тварин обох груп шлунок на розрізі з боку слизової оболонки був без жодних патологічних процесів. Слизова оболонка шлунка утворювала характерні складки (рис. 5.4).



Рис. 5.4. Шостий місяць після операції. Шлунок кролика на розрізі. Слизова оболонка, що утворює характерні складки, без жодних змін

В обох групах показники маси шлунка як з вмістом, так і без вмісту значущо ($p > 0,05$) не змінювалися зі збільшенням терміну експерименту. Показники маси шлунка з вмістом у кроликів групи контролю були вірогідно ($p < 0,05$) більшими порівняно з відповідними показниками досліджуваної групи, що зумовлено зменшеним об'ємом шлунка і, відповідно, меншим його вмістом у тварин досліджуваної групи.

У тварин обох груп показники маси шлунка без вмісту значущо ($p > 0,05$) не відрізнялася, що свідчить про розтягування шлунка, зміни в товщині його стінок, а не про реальне збільшення органу.

У кроликів групи контролю показники товщини стінки шлунка з області великої кривизни значущо ($p > 0,05$) не змінювалися зі збільшенням терміну експерименту.

У тварин досліджуваної групи показники товщини стінки шлунка з області складки, покритої сіткою, також вірогідно ($p > 0,05$) не змінювалися, тоді як показники товщини стінки шлунка з області складки, яка не була покрита сіткою, значущо ($p < 0,05$) зменшувалися зі збільшенням терміну експерименту (до шостого місяця товщина стінки шлунка знизилась на 41,6%), що свідчить про розтяжність стінки шлунка.

Показники товщини стінки шлунка з області сформованої складки, як покритої, так і не покритої сіткою, були значущо ($p < 0,05$) більшими порівняно з групою контролю.

Таким чином, дані макроскопічного дослідження шлунка кроликів досліджуваних груп свідчать, що в області великої кривизни в тих місцях, де сформовану складку не покривала сітка, спостерігаються розтяжки по ширині, розміри яких збільшувалися зі зростанням терміну експерименту, що підтверджувало наявність процесу розтягування шлунка, який, як відомо, є частою причиною несприятливих результатів проведеного хірургічного лікування ожиріння у хворих.

У випадках накладеної сітки поверх складки розтягування не зафіксовано, при цьому сітка інтимно приростала до шлунка.

При гістологічному дослідженні мікропрепаратів виявлено, що шлунок у тварин цієї групи мав шари аналогічні групі контролю й складався зі слизової оболонки, підслизової основи, м'язової й серозної оболонок.

У тварин, виведених з експерименту через один місяць після операції, у слизовій оболонці й підслизовій основі були відсутні загальнопатологічні процеси.

Зафіксовано потовщення серозної оболонки шлунка за рахунок наявності масивних полів грануляційної тканини, яка розташовувалася в зоні наявності шовного матеріалу й оточувала сітку. Грануляційна тканина мала різну міру зрілості (рис. 5.5).

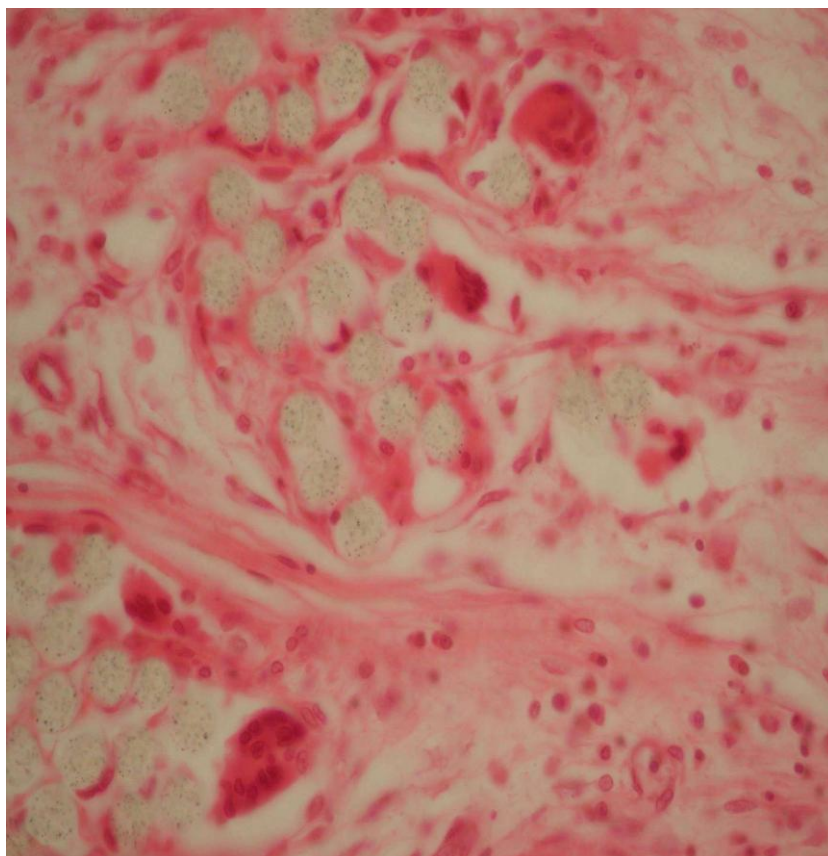


Рис. 5.5. Грануляційна тканина розташована навколо сітки. Клітинний компонент грануляційної тканини характеризується наявністю клітин фібробластичного ряду, лімфоцитів, макрофагів, нечисленних клітин типу чужорідних тіл, а також одиничних лейкоцитів. Забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 400$

Так, в частині полів зору виявлено менш зрілу грануляційну тканину, для якої характерна наявність невираженого волокнистого компонента й помірно виражених клітинного та судинного компонентів.

Волокнистий компонент був представлений тонкими, хаотично розташованими волокнами сполучної тканини, що мають червонястий колір при забарвленні пікрофуксином за ван Гізон.

При забарвленні за Маллорі зафіксовано виражене переважання колагенових волокон, що мають синій колір, над еластичними волокнами, які були червоного кольору. Для клітинного компонента грануляційної тканини

характерна наявність клітин фібробластичного ряду, лімфоцитів, макрофагів, нечисленних клітин типу чужорідних тіл, а також одиничних лейкоцитів.

Судинний компонент становлять дрібні нерівномірно розташовані судини з помірними ознаками порушення мікроциркуляції, представленими повнокров'ям судин, формуванням дрібних вогнищ крововиливів, набряклими змінами.

У частині полів зору спостерігалася більш зріла грануляційна тканина з яскраво вираженим волокнистим і помірно вираженими клітинним та судинним компонентами (рис. 5.6). Грануляційна тканина простежувалась біля сітки та шовного матеріалу, візуалізувалася практично в усіх полях зору, тобто на всій площі використання аломатеріалу, що збігається з даними інших дослідників.

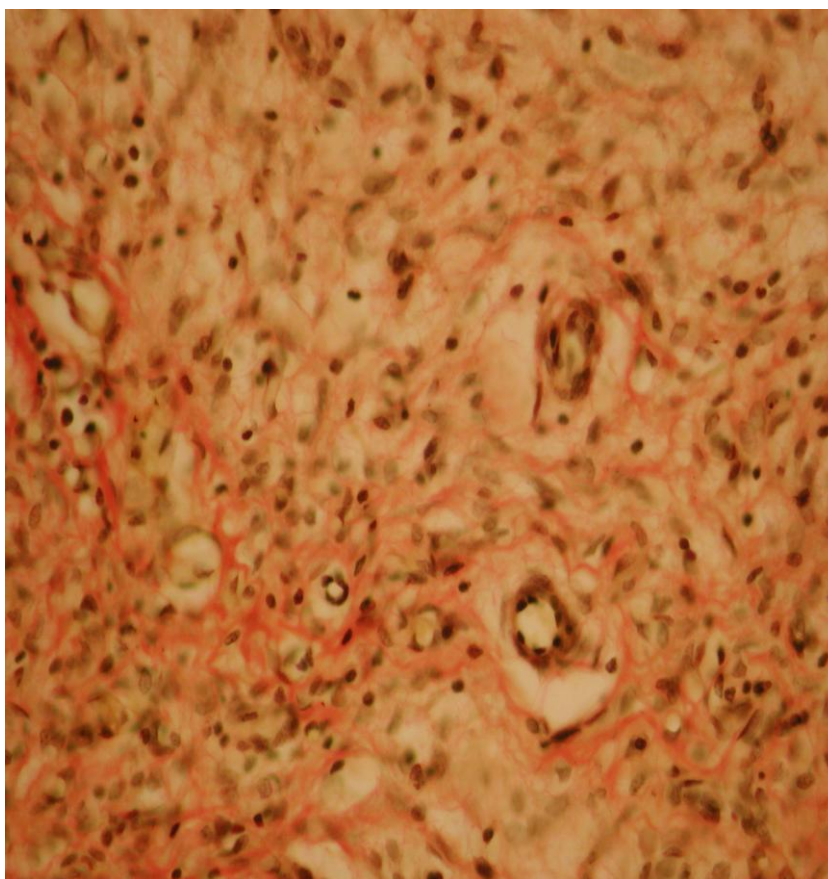


Рис. 5.6. Грануляційна тканина розташована навколо сітки. Забарвлення пікрофуксином за ван Гізона, $\times 400$

Місцями грануляційна тканина вросла в м'язовий шар стінки шлунка. У цих ділянках подекуди м'язова тканина нерівномірно забарвлювалася гематоксиліном і еозином, а при забарвленні за Рего мала чорнуватий колір (рис. 5.7), що свідчило про розвиток ішемічних змін.

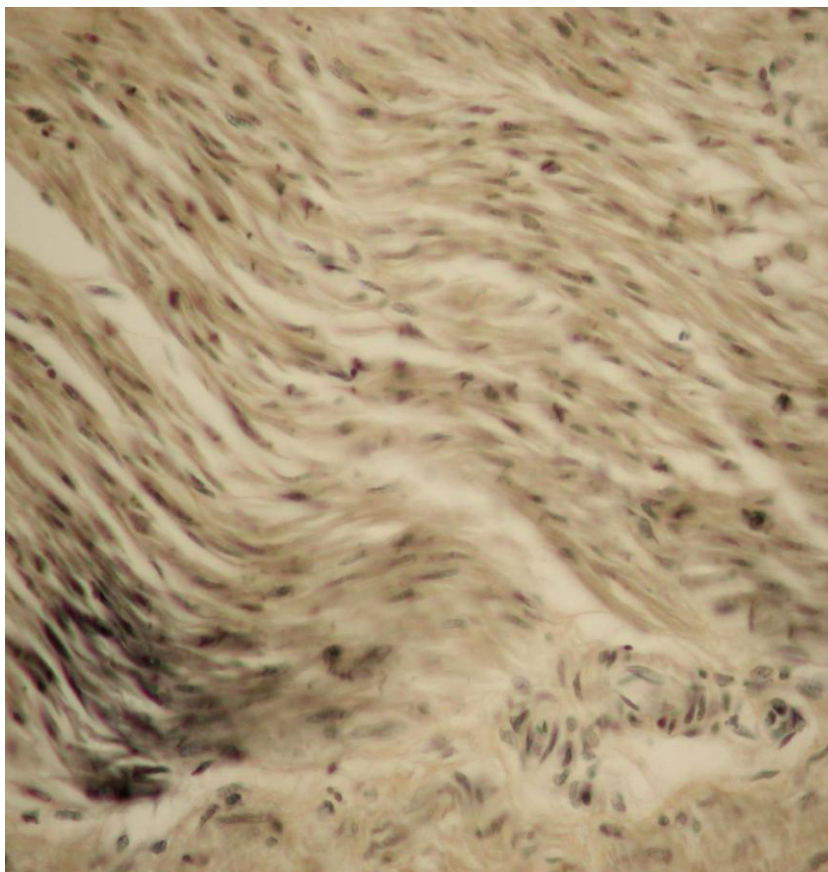


Рис. 5.7. Ішемічно змінені м'язові волокна м'язового шару шлунка, що мають чорнуватий колір. Забарвлення за Рего, $\times 400$

У серозній оболонці навколо полів грануляційної тканини місцями зафіксовано повнокровні судини, набряклі зміни, відкладення гемосидерину, що має буро-іржавий колір (рис. 5.8).

Також протягом візуалізації місць формування складки з тканини шлунка спостерігалась осередкова поліморфна клітинна інфільтрація, що складається з клітин фібробластичного ряду, лімфоцитів, макрофагів, нечисленних клітин типу чужорідних тіл, одиничних лейкоцитів. Причому мікроциркуляторні зміни, клітинна інфільтрація були більш виражені в місцях, де на складку

накладали сітку, порівняно з ділянками, сформованими за допомогою шовного матеріалу складки без сітки. Але ці явища не мали клінічно значущого характеру.

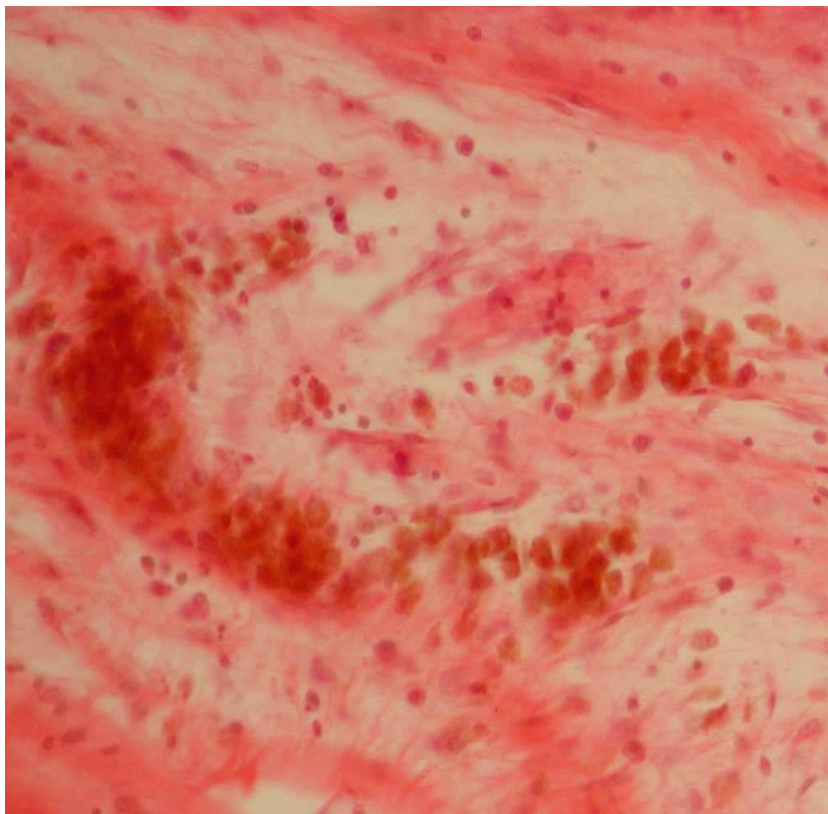


Рис. 5.8. Відкладення гемосидерину в грануляційній тканині. Забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 400$

При імуногістохімічному дослідженні з МКА до колагену I і III типів у складі грануляційної тканини з області складки, як покритої, так і не покритої сіткою, виявлено зрілий колаген I типу (рис. 5.9) і молодий інтерстиціальний колаген III типу (табл. 5.3).

При дослідженні складки, не покритої сіткою, виявлено значуще переважання в грануляційній тканині колагену I типу, а в разі складки, покритої сіткою, значущих відмінностей між оптичною щільністю імунофлюоресценції колагену I і III типів не зафіксовано.

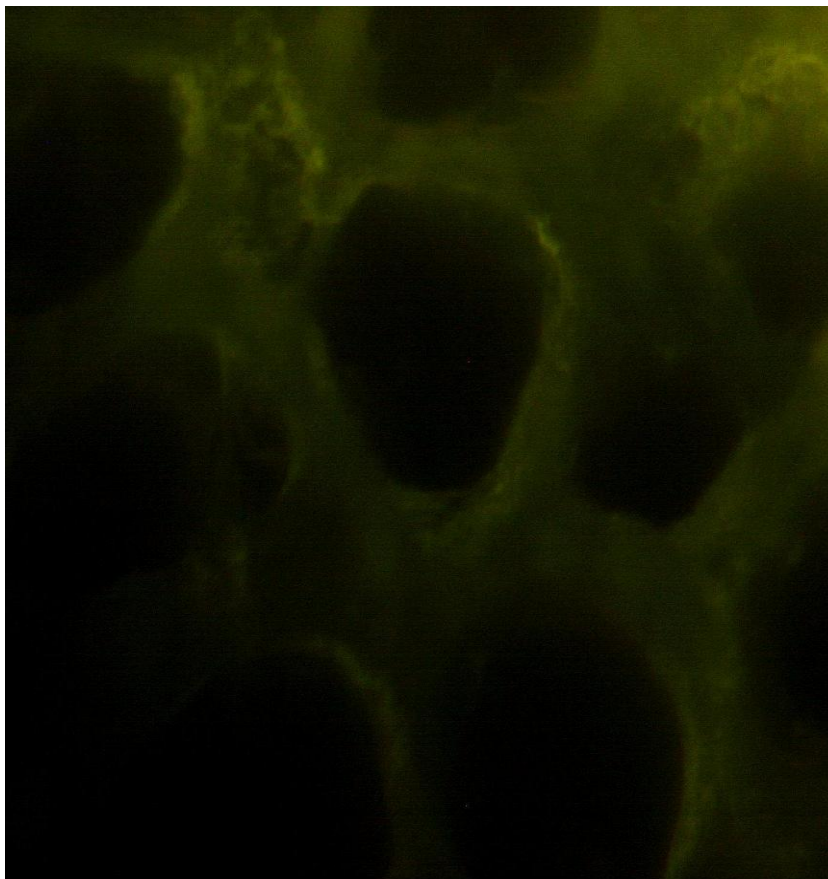


Рис. 5.9. Колаген I типу в грануляційній тканині. Прямий метод Кунса з МКА до колагену I типу, $\times 600$

Оптична щільність імунофлюоресценції колагену I типу була значущо більшою в грануляційній тканині, що утворюється в складці, яка не була покрита сіткою. Значущих відмінностей оптичної щільності колагену III типу в грануляційній тканині з області складки, як покритої, так і не покритої сіткою, не виявлено.

У тварин, виведених з експерименту через три місяці після операції, при гістологічному дослідженні мікропрепаратів в області складки, як покритої, так і не покритої сіткою, у серозній оболонці місцями виявлялася зріла грануляційна тканина, а місцями – сполучна тканина.

**Середнє значення оптичної щільності імуофлюоресценції колагенів
I і III типів**

Термін експерименту	Оптична щільність імуофлюоресценції, ум. од. оптичної щільності			
	колагену I типу		колагену III типу	
	складка, не покрита сіткою	складка, покрита сіткою	складка, покрита сіткою	складка, покрита сіткою
1 міс.	0,115±0,003	0,075±0,003 p ₂ <0,05	0,064±0,003 p ₁ <0,05	0,068±0,002 p ₁ >0,05 p ₃ >0,05
3 міс.	0,219±0,002 p ₄ <0,05	0,164±0,002 p ₂ <0,05 p ₄ <0,05	0,122±0,002 p ₁ <0,05 p ₄ <0,05	0,113±0,002 p ₁ <0,05 p ₃ <0,05 p ₄ <0,05
6 міс.	0,396±0,001 p ₄ <0,05	0,393±0,003 p ₂ >0,05 p ₄ <0,05	0,213±0,004 p ₁ <0,05 p ₄ <0,05	0,210±0,003 p ₁ <0,05 p ₃ >0,05 p ₄ <0,05

p₁ – значущість відмінностей порівняно з колагеном I типу однієї локалізації;

p₂ – значущість відмінностей колагену I типу різної локалізації;

p₃ – значущість відмінностей колагену III типу різної локалізації;

p₄ – значущість відмінностей порівняно з попереднім терміном.

В тих випадках, коли складка не була покрита сіткою, у більшості полів зору зафіксовано сполучну тканину червоного кольору при забарвленні пікрофуксином за ван Гізон, яка при забарвленні за Маллорі характеризувалася переважанням колагенових волокон синього кольору над еластичними волокнами червоного кольору.

У частині полів зору в сполучній тканині спостерігалася помірна реакція продуктивного характеру, що відзначалася наявністю клітинного інфільтрату, що складається з лімфоцитів і одиничних клітин типу чужорідних тел.

У тих випадках коли поверхня складки була покрита сіткою, у більшості полів зору виявлено зрілу грануляційну тканину, що характеризується вираженим волокнистим компонентом і помірно вираженими судинним і клітинним компонентами (рис. 5.10).

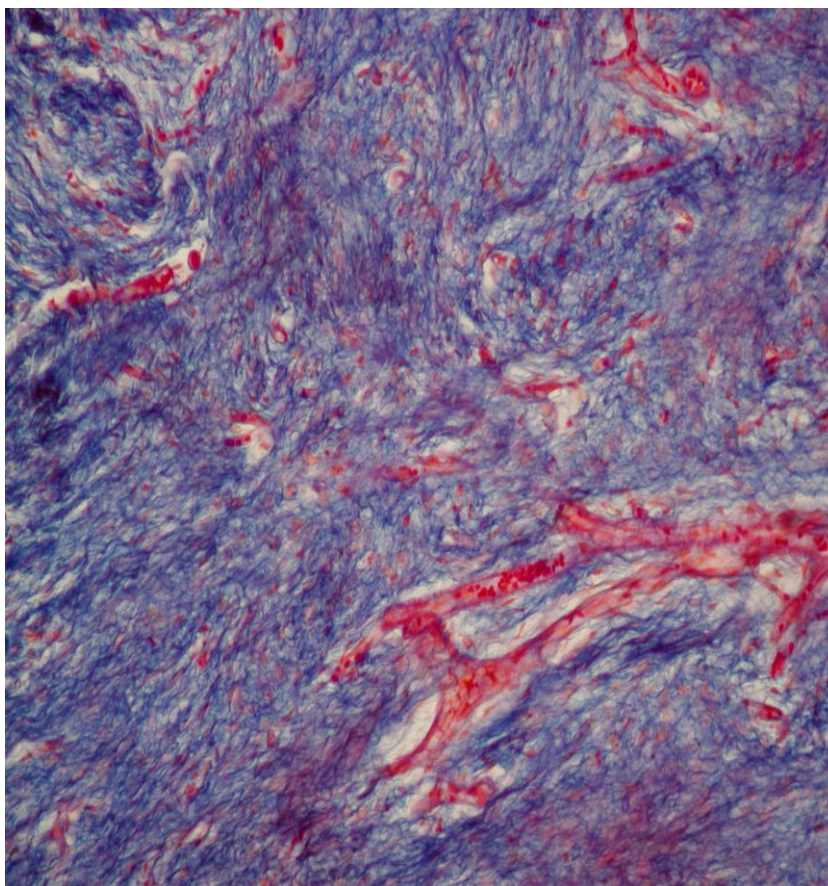


Рис. 5.10. У зрілій грануляційній тканині виявлено виражене переважання волокнистого компонента. Забарвлення за Маллорі, $\times 200$

При імуногістохімічному дослідженні з МКА до колагенів I і III типів як у сполучній тканині, що утворюється в області непокритої сіткою складки, так і в зрілій грануляційній тканині, що утворюється в області складки, покритої сіткою, значущо переважав зрілий колаген I типу над молодим інтерстиціальним колагеном III типу (табл. 5.3).

Оптична щільність імунофлюоресценції як колагену I типу, так і колагену III типу була значущо більшою в області складки, непокритої сіткою. Порівняно з попереднім терміном у цих тварин було виявлено значуще збільшення продукції як колагену I типу, так і колагену III типу.

При забарвленні за Маллорі з'ясовано, що для волокнистого компонента грануляційної тканини характерне переважанням колагенових волокон, які мають синій колір, над еластичними волокнами, що мають червоний колір (рис. 5.11).

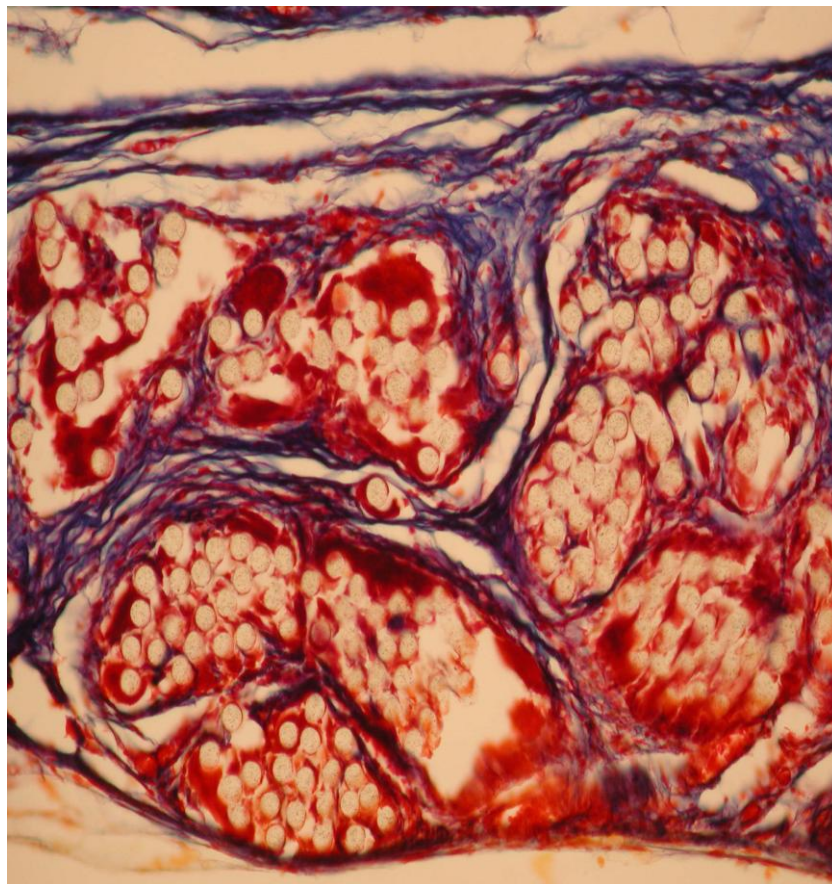


Рис. 5.11. Навколо сітки визначається зріла грануляційна тканина, волокнистий компонент якої характеризується вираженим переважанням колагенових волокон над еластичними. Забарвлення по Маллорі, $\times 200$

Порівняно з тваринами, виведеними з експерименту через один місяць після операції, у цих тварин у грануляційній тканині спостерігалось збільшення волокнистого компонента на тлі зменшення клітинного й судинного компонентів.

У клітинному компоненті зменшувалася кількість лейкоцитів, макрофагів, лімфоцитів, клітин типу чужорідних тіл, збільшувалася кількість клітин фібробластичного диферону; у судинному компоненті не зафіксовано ознак порушення кровообігу й набряклих змін.

У серозній оболонці навколо полів сполучної тканини, зрілої грануляційної тканини, що локалізуються в області складки, як покритої, так і не покритої сіткою, не виявлено поліморфної клітинної інфільтрації й ознак порушення мікроциркуляції.

У тварин, виведених з експерименту через шість місяців після операції, заданими мікроскопії препаратів у зоні складки, як покритої, так і не покритої сіткою, зафіксовано сполучну тканину, яка місцями вросла в належний м'язовий шар (рис. 5.12).

Забарвлення пікрофуксином за ван Гізон наочно демонструє це явище, яке не залежить від застосування аломатеріалу, тобто доводить відсутність значущих змін при використанні спеціальної сітки для запобігання розтягання шлунка.

У простежених випадках вrostання сполучної тканини в належний м'язовий шар не призводило до зменшення його товщини, а також до зміни його паренхіматозного компонента.

Таким чином морфологічне дослідження свідчить про принципову можливість використання аломатеріалів при проведенні гастроплікації, про відсутність будь-яких патологічних впливів при використанні даного методу.

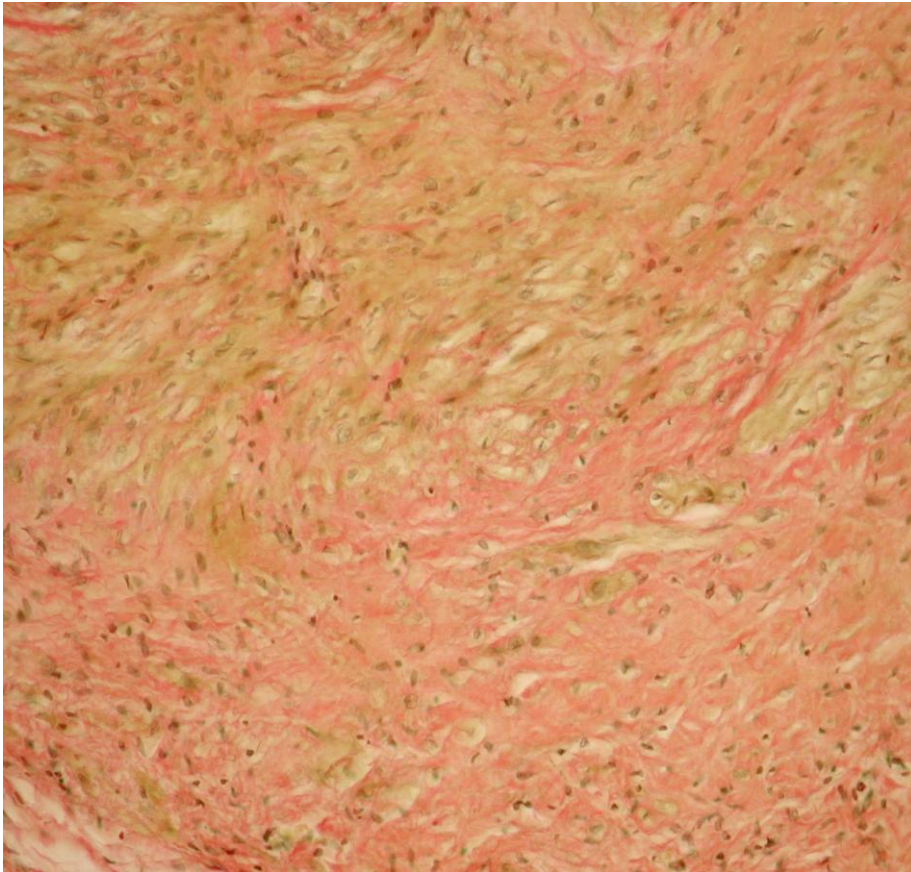


Рис. 5.12. Сполучна тканина, яка в рості в м'язовий шар. Забарвлення пікрофуксином за ван Гізон, $\times 200$

При імуногістохімічному дослідженні з МКА до колагену I і III типів у сполучній тканині, що утворюється як в області складки, непокритої сіткою, так і в області складки, покритої сіткою, значущо переважав зрілий колаген I типу (табл. 5.3).

Значущих відмінностей між оптичною щільністю імунофлюоресценції колагену I і III типів в області складки не виявлено. Порівняно з попереднім терміном у цих тварин було зафіксовано значуще збільшення продукції типів колагенів, що вивчалися.

Таким чином, дані проведеного гістологічного дослідження свідчать, що і в області складки, не покритої сіткою, і в області складки, покритої сіткою, формується грануляційна тканина, яка перетворюється, в решті-решт, на сполучну тканину.

У тварин на більш ранніх термінах експерименту в разі моделювання в області великої кривизни шлунка складки, не покритої сіткою, процеси дозрівання грануляційної тканини і, відповідно, процеси колагенутворення більш виражені порівняно з ділянками, де була змодельована складка, поверхня якої була покрита сіткою, що зумовлено виникненням у навколишніх тканинах більш вираженої запальної реакції на сторонній матеріал, а саме на сітку.

Проте у тварин, виведених з експерименту на пізніших термінах (через 6 місяців після операції), і в разі формування складки, поверхня якої не покрита сіткою, і в разі формування складки, поверхня якої покрита сіткою, формується сполучна тканина.

Імплантація в організм будь-якого стороннього матеріалу, як відомо, викликає запальну та репаративну реакцію, яка є вираженням захисної й відновлювальної функцій сполучної тканини. Запальний процес у навколишній тканині призводить до проліферації фібробластів, які продукують колагенові волокна й інші компоненти екстрацелюлярного матриксу. Формується сполучнотканинна капсула, що ізолює чужорідне тіло [537].

Змодельована складка в області великої кривизни шлунка, поверхня якої покрита сіткою, не призводить до виражених структурних змін у слизовій оболонці, підслизовій основі, м'язовій оболонці, за винятком одиничних випадків, виявлених у тварин через один місяць після операції. Для цих змін характерні осередкові ішемічні вогнища м'язових волокон м'язової оболонки шлунка, що зникають у тварин, виведених з експерименту через три місяці після операції. Змодельована складка, покрита сіткою, призводить до потовщення серозної оболонки шлунка.

Результати проведеного дослідження дають змогу зробити висновок про позитивний вплив сітки, що зміцнює лінію гастроплікації, а саме: відсутність спайок, відсутність ознак розтягування лінії шва протягом віддаленого післяопераційного періоду, формування повноцінного рубця.

Таким чином, результати комплексного експериментально-морфологічного дослідження дають змогу створити патогенетичний фундамент для розробки методики запобігання розтягуванню шлунка у віддаленому післяопераційному періоді, а саме запропонувати нову методику хірургічного лікування ожиріння.

Розроблена та експериментально перевірена методика передбачає накладення сітки згори сформованої по великій кривизні шлунка складки шляхом інвагінації частини стінки шлунка в його просвіт. Це надає змогу у хворого, у віддалені періоди після операції, запобігти розтягуванню шлунка й прорізанню швів.

Втілення цього методу хірургічного лікування призводить лише до потовщення серозної оболонки шлунка в місті контакту з аломатеріалом, при цьому слизова оболонка, підслизова основа та м'язова оболонка шлунка залишаються без жодних структурних змін.

Методика комбінованого хірургічного лікування ожиріння з використанням аломатеріалів не призводить до розвитку спайкового процесу в черевній порожнині, що дає змогу обґрунтовано рекомендувати її до впровадження в практику.

Література:

1. [536] Милица К. Н. Экспериментально-морфологическое обоснование новой методики хирургического лечения ожирения // Медицина сьогодні і завтра. 2015. № 4 (69). С. 38–43.
2. [643] Милица К. Н. Осложнения продольной гастропликаций: методы профилактики и способы коррекции / К. Н. Милица // Український журнал хірургії. – 2017. – № 1 (32). – С. 68–73.

РОЗДІЛ 6

БІОХІМІЧНІ ЗМІНИ В ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ І ОЖИРІННЯМ

Метаболічний синдром X, відповідно до назви, відбиває комплекс метаболічних змін в органах і тканинах усього організму, а не будь-якого ізольованого органу. Сама суть 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-го 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 його, 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, надзвичайно актуально. Саме у зв'язку із цим і було проведено вивчення різних ланок гормонально-метаболічних змін у пацієнтів з МС і Ож у доопераційному періоді і після рестриктивних бариатричних операцій.

6.1. Стан вуглеводного обміну в пацієнтів з метаболічним синдромом і ожирінням до і після проведення рестриктивних бариатричних операцій

Порушення вуглеводного обміну є одним з критеріїв наявності метаболічного синдрому. Зокрема, і гіперглікемія, і гіперінсулінемія, і інсулінорезистентність є «стовповими віхами» постановки цього діагнозу. Водночас ці показники не є на 100% обов'язковими при МС і Ож. У 15–20% пацієнтів відсутні ознаки порушень вуглеводного обміну, а переважають ознаки вісцерального ожиріння в поєднанні з ліпідною дисфункцією. Тому вивчення стану вуглеводного обміну в пацієнтів з МС і Ож становить і науковий, і практичний інтерес. А якщо врахувати фінансове навантаження на пацієнта при довічному прийомі медикаментозних препаратів, які нормалізують глікемічний статус організму, побічні дії від тривалого прийому медикаментів, то питання з'ясування впливу втрати маси тіла на показники вуглеводного обміну набуває ще більшого значення.

Проте, перш ніж розглядати патогенетичний вплив гіперінсулінемії на стан організму, варто згадати фізіологічну роль інсуліну. У нормі утилізація глюкози залежить як від рівня інсуліну в організмі, так і від концентрації глюкози в крові. При розвитку гіперглікемії відбувається компенсаторне неокислювальне споживання глюкози, при цьому інсулін підвищує рівень її окислення. Тобто клінічне виявлення гіперглікемії ще не є чинником ризику розвитку вуглеводних порушень і ЦД. При відповідному підвищенні продукції інсуліну всі негативні наслідки гіперглікемії нівелюються її прискореним окисленням. Саме тому нині при виявленні порушень вуглеводного обміну орієнтуються не на рівень глюкози в крові, а на рівень інсуліну й індекс інсулінорезистентності (індекс НОМА-IR), оскільки отриманий експериментальний доказ значущості концентрації інсуліну в забезпеченні чутливості до нього тканин. Доведено, що надлишок інсуліну (так само, як і його недостатність) спричинюють розвиток до нього тканинної резистентності.

Деякі автори наголошують, що глюкоза має токсичність, і надлишкова її кількість також може сприяти розвитку резистентності до інсуліну.

На цей час вже встановлено, що інсулін, так само, як і інші гормони, може реалізувати свій біологічний ефект тільки через рецепторний апарат клітини. Тільки при зв'язуванні інсуліну рецептором, розташованим у мембрані клітини, між двома шарами ліпідів і створенні інсулін-рецепторного комплексу можливе транспортування глюкози всередину клітини.

Було з'ясовано, що в міру старіння, навіть при нормальному рівні продукції глюкози й інсуліну, в адипоцитах, особливо при збільшенні їх об'ємів, розвивається рецепторна недостатність, яка спричиняє розвиток толерантності до вуглеводів. Після зниження жирової маси (схуднення) чутливість до інсуліну відновлюється.

З огляду на ці дані становить і науковий, і практичний інтерес вивчення питання про стан продукції інсуліну в пацієнтів з ожирінням з урахуванням початкової маси тіла й післяопераційного схуднення, а також виявлення особливостей утилізації глюкози, визначення індексу інсулінорезистентності, зіставлення отриманих результатів зі станом рецепторного апарату адипоцитів (за даними імуногістохімічного дослідження).

Для вирішення зазначених питань була сформована група 1 (група порівняння) з 20 пацієнтів без МС і Ож. Друга група (група 2) утворена з 40 пацієнтів з МС та Ож і розділена на підгрупи: 2А – пацієнти з ожирінням I ступеня, 2В – пацієнти з ожирінням II ступеня і 2С – пацієнти з ожирінням III ступеня, у яких перед проведенням рестриктивних бариатричних операцій вивчали зміст у крові інсуліну, глюкози, індекс НОМА-ІR. При цьому пацієнти з клінічним діагнозом діабет були виключені з дослідження.

Після виконання бариатричних операцій у пацієнтів проводили повторне вивчення рівня глюкози, інсуліну, індексу НОМА-ІR через 10–12 місяців (група 3). Залежно від ступеня ожиріння (I, II або III) вона також поділена на підгрупи – відповідно 3А, 3В, 3С. Результати досліджень [538] подано в табл. 6.1.

Дані параметрів вуглеводного обміну до та після рестриктивних операцій

Група	Інсулін, мкМЕ/мл	Глюкоза, ммоль/л	Індекс НОМА-IR
Група 1 <i>n</i> = 20	8,48±0,74	4,62±0,17	1,72± 0,16
Група 2 <i>n</i> = 40	25,31±4,31	4,80±0,14	5,54±0,99
Група 2А <i>n</i> = 6	12,69±0,96	4,71±0,33	2,65±0,27
Група 2В <i>n</i> = 10	16,14±1,61	4,83±0,25	3,55±0,50
Група 2С <i>n</i> = 24	32,28±6,82	4,82±0,20	7,10±1,57
Група 3 <i>n</i> = 39	7,43±0,69	3,73±0,12	1,26±0,14
Група 3А <i>n</i> = 5	6,31±0,76	3,71±0,35	1,02±0,13
Група 3В <i>n</i> = 10	6,14±0,60	3,59±0,27	0,097±0,11
Група 3С <i>n</i> = 24	8,21±1,06	3,79±0,15	1,44±0,21

Як впливає з табл. 6.1, середні показники глюкози в усіх групах і в пацієнтів з нормальною масою тіла, і в пацієнтів з МС і Ож як до, так і після операції не перевищували середньофізіологічних меж.

Безумовно, необхідно враховувати, що діагноз діабет був критерієм виключення й пацієнти з таким діагнозом формували особливу групу для подальшого спостереження.

Детальний аналіз свідчить, що при I ступені ожиріння тільки в одного пацієнта до операції рівень глюкози трохи перевищував верхнє порогове значення. У післяопераційному періоді всі показники відповідали медіанному значенню. Аналогічні дані простежувалися й при ожирінні II ступеня.

Тільки в одного пацієнта зафіксовано невелике перевищення верхнього порогового значення до операції, а в післяопераційному періоді всі показники відповідали медіанним. І тільки при ожирінні III ступеня в доопераційному періоді в трьох пацієнтів виявлено недостовірне перевищення верхнього нормативного значення. Після операції всі показники були нормальними.

Тобто ні біохімічних, ні клінічно значущих порушень рівня глюкози в пацієнтів з важким ступенем ожиріння не спостерігалось. Ці дані збігаються з результатами інших дослідників, саме тому наступним у вивченні глікемічних порушень у всьому світі став рівень інсуліну.

Виявилось, що середній рівень інсуліну в пацієнтів з ожирінням у 3,0 рази перевищував показники групи порівняння ($P < 0,001$). Але водночас цей показник лише ненабагато перевищував верхню межу фізіологічної норми.

Вивчення рівня інсуліну при різних ступенях ожиріння свідчить про певні особливості. Якщо рівень глюкози навіть при важкому ступені ожиріння практично відповідав нормативним показникам, то рівень інсуліну в групі в пацієнтів з ожирінням відрізнявся.

При легкому й середньому ступені ожиріння змін рівня інсуліну не простежувалося. А при важкому ожирінні середній показник інсуліну збільшився в 3,8 разу ($P < 0,001$). Проте й ці цифри не є виокремлюючими для хворих на морбідне ожиріння.

Лабораторно підтверджена гіперінсулінемія зареєстрована у 20% пацієнтів, причому в них середній показник інсуліну становить 70,15 мкМЕ/мл,

що в 2,8 разу перевищує верхню межу допустимого нормативного показника і в 8,3 разу перевищує показники групи порівняння. В решти 80% пацієнтів ні гіперінсулінемії, ні гіперглікемії не зафіксовано.

Однак у зв'язку з тим, що інсулінорезистентність починає розвиватися при нормальних показниках інсуліну й глюкози, але порушеному їх співвідношенні, і тільки при декомпенсації підтверджується ГГ і ГІ, було проведено визначення показника (індексу НОМА-IR), що відбиває стан інсулінорезистентності.

У пацієнтів з ожирінням у доопераційному періоді, навіть при нормативних значеннях глюкози й інсуліну, середній показник індексу НОМА-IR (5,54) в 3,2 разу перевищував показники групи порівняння. При цьому в групі з ожирінням I ступеня індекс інсулінорезистентності був збільшений у 1,5 рази ($P < 0,01$), при ожирінні II ступеня – в 2,1 рази ($P < 0,005$), а при ожирінні III ступеня – в 4,1 разу ($P \leq 0,001$).

При цьому нормальні показники зареєстровано тільки в 3 пацієнтів із 40 (тобто у 7,5%), а в інших випадках (92,5%) зафіксовано інсулінорезистентність. Проте «нормальність» цих показників під великим питанням. Низькі цифри індексу НОМА-IR у двох випадках з трьох зумовлені дуже низьким рівнем інсуліну (0,2 і 0,4 мкМЕ/мл), що, по суті, свідчить про виснаження інсулярного апарату підшлункової залози, тобто про недиагностований діабет.

Згідно з існуючими даними, низький рівень інсуліну викликає розвиток інсулінорезистентності так само, як і високий. Таким чином, інсулінорезистентність не підтверджена всього в одному випадку із 40, тобто в 2,5%. Можливо, це пов'язано з гарними компенсаторними можливостями організму, але також можливо, що цей стан має тимчасовий характер і пізніше трансформується в ІР.

Отримані дані ще раз підтверджують що в клініко-біохімічній оцінці стану пацієнта не можна орієнтуватися тільки на абсолютні показники глюкози і/або інсуліну. Урахування тільки цих показників, без визначення їх співвідношення, характерного для інсулінорезистентності, призводить до

отримання помилково негативних результатів і відсутності діагностики ІР, що створює підстави для формування бази розвитку наступних, зумовлених ІР патологічних станів, аж до канцерогенезу.

Після проведення бариатричних операцій у стані вуглеводного обміну спостерігається явна позитивна динаміка. Середній рівень інсуліну знизився в 3,4 рази ($p < 0,001$). При цьому жодного випадку гіперінсулінемії не зареєстровано.

Рівень глюкози був на 22,3% нижче, ніж у доопераційному періоді. Також жодного випадку гіперглікемії, навіть при ожирінні III ступеня не виявлено.

Проте найбільш переконливим аргументом на користь позитивного впливу бариатричних операцій є динаміка індексу інсулінорезистентності.

Визначення індексу інсулінорезистентності НОМА-ІР переконливо продемонструвало позитивний вплив рестриктивних бариатричних операцій на стан вуглеводного обміну, на десенситизацію інсулінових клітинних рецепторів, на відновлення чутливості до інсуліну.

Так, у післяопераційному періоді середній показник ІР (НОМА-ІР) знизився в 4,4 разу ($P < 0,001$). Більше того, практично в усіх пацієнтів зафіксовано його нормалізацію. Тільки у двох з 39 пацієнтів (5,2% випадків) індекс НОМА-ІР перевищував нормативні значення.

Але водночас у цих самих пацієнток він зменшився в 4,8 разу (з 16,65 до 3,47) і 3,4 разу (з 16,64 до 4,91). Це відповідає численним сучасним даним про реальність лікування цукрового діабету 2-го типу за допомогою бариатричних операцій [342].

Індивідуальний парний аналіз до та після операції в кожного пацієнта також свідчить про позитивний вплив рестриктивних операцій на явище ІР при будь-якому ступені ожиріння й можливість його корекції операційним шляхом.

Відомо, що патогенетична дія бариатричних операцій полягає в зниженні кількості жирової маси і, відповідно, зниженні механічної й агресивної метаболічної дії на організм пацієнта. Тому в роботі проведено аналіз зміни стану вуглеводного обміну залежно від ступеня вираженості втрати маси тіла.

Виявлено, що максимальні зміни й нормалізація інсулінорезистентності тісно пов'язані з нормалізацією індексу маси тіла. Не втрата маси в кілограмах має найбільше значення для відновлення вуглеводного обміну, а максимальна нормалізація ІМТ. Так, у пацієнтки А., № історії 2231, з післяопераційною втратою маси тіла рівною 12 кг ІМТ після операції став 22,3, а всі показники цілком відповідали нормі.

А в пацієнтки К., № історії 2554, з втратою маси 74 кг після операції ІМТ дорівнював 44,6, показники вуглеводного обміну значно покращились, але цілком індекс НОМА-IR не нормалізувався й становив 4,91 (до операції був 16,64).

Безумовно, існує генетична детермінація порушеної відповіді інсуліну на гіперглюкоземію, що прийнято називати генетично зумовленою інсулінорезистентністю [66].

Проте й для реалізації генетично зумовленої інсулінорезистентності потрібна зовнішня дія, яка запускає зміни гормонального гомеостазу та при тривалому існуванні викликає метаболічну нестабільність з клінічною маніфестацією.

Такою може бути чисто зовнішня, навіть короткочасна дія, але з різко вираженими коливаннями гормонального фону; можуть бути не такі значні, але тривалі дії; може бути поєднання будь-якої невеликої дії з віковими змінами або додатковими патологічними процесами.

Тому для з'ясування генезу інсулінорезистентності при МС і Ож потрібні додаткові дослідження, передусім, контрінсулярного гормону кортизолу.

6.2. Вплив редукції маси тіла на рівень кортизолу в пацієнтів з ожирінням і метаболічним синдромом

Вивчення тканинного ефекту інсуліну неможливе без урахування визначення рівня продукції й рецепції антиінсулінового гормону – кортизолу.

Відомо, що кортизол є фізіологічним регулювальником загальної адаптивної активності організму. Його головною фізіологічною функцією є забезпечення нормоглікемії та профілактика артеріальної гіпотензії. Підвищення рівня кортизолу при стресовій дії є еволюційною біологічною відповіддю на необхідність отримання легкодоступної енергії для ліквідації наслідків (боротьба, голод, хвороба, втеча тощо).

Підвищення рівня глюкози, лактату, пірувату, посилення ліполізу під впливом кортизолу забезпечує енергопотенціал організму й можливість його виживання. Проте позитивний реактивний ефект кортизолу цілком залежить від його рівня та тривалості продукції, від рівня рецепторної активності тканин.

Кортизол гальмує гліколіз і транспорт глюкози в жирову тканину та м'язи. Разом з глюкозою й інсуліном кортизол вважають найбільш маніфестним маркером стресу. Причому, на відміну від гострого стресу, що супроводжується викидом адреналіну й норадреналіну, які реалізують поведінкові реакції за типом «бий або біжи» та для яких характерне підвищення ЧСС, зниження апетиту, при хронічному стресі, що супроводжується гіперкортизолемією, спостерігаються підвищення апетиту, переважне споживання жирів і цукрів, депонування вісцерального жиру (абдомінальне ожиріння), зниження ліполізу, розвиток депресії або апатії.

Таким чином, хронічний стрес реалізується в стрес-індуковане ожиріння, гіперглікемію та АГ. Про те, які саме подальші зміни кортизолу спостерігаються при тривало існуючому й прогресуючому ожирінні, відомо менше.

Оскільки ефект кортизолу цілком залежить від рівня та тривалості його продукції, варто вивчити вміст кортизолу в пацієнтів з МС і Ож різного ступеня вираженості.

Дані про рівень кортизолу в обстежених пацієнтів подано в табл. 6.2.

**Зміст кортизолу у пацієнтів з метаболічним синдромом і ожирінням,
нмоль/л**

Категорії пацієнтів	Кількість пацієнтів	Показник кортизолу	Ступень достовірності
Група порівняння	23	621,65±58,34	
До операції			
Пацієнти з МС і Ож	40	406,38±30,33	$p \leq 0,001$
Пацієнти з МС і О I ст.	6	373,90±57,20	$p \leq 0,005$
Пацієнти з МС і О II ст.	10	408,24±35,19	$p \leq 0,005$
Пацієнти з МС і О III ст.	24	413,73±46,97	$p \leq 0,005$
Після операції			
Пацієнти з МС і Ож	40	688,88±42,25	p – нд
Пацієнти з МС і О I ст.	6	577,41±71,91	p – нд; $p^1 \leq 0,02$
Пацієнти з МС і О II ст.	10	704,71±90,72	p – нд; $p^1 \leq 0,005$
Пацієнти з МС і О III ст.	24	710,15±57,12	p – нд; $p^1 \leq 0,0001$

p – з групою порівняння;

p^1 – між групами до і після операції.

Результати дослідження свідчать, що в групі порівняння середня концентрація кортизолу перебуває в діапазоні середньофізіологічних показників, тобто відповідає нормальним значенням.

На відміну від очікувань, у пацієнтів з МС і Ож, у середньому вміст кортизолу в сироватці крові понижений на 34,6% ($p \leq 0,001$). Причому при кожному ступені ожиріння вміст кортизолу достовірно ($p \leq 0,003756$, $p \leq 0,001846$, $p \leq 0,004024$) нижче (при ожирінні I ступеня – на 39,9%, при ожирінні II ступеня – на 34,3%, при ожирінні III ступеня – на 33,4%), ніж у групі порівняння.

Водночас достовірної різниці між рівнем кортизолу в крові при ожирінні різного ступеня тяжкості не виявлено ($p > 0,05$), хоча й спостерігається тенденція до збільшення вмісту кортизолу в міру прогресу ожиріння.

Після операції, при стійкій редукції маси тіла рівень кортизолу підвищився на 69,5%, що навіть перевищує фізіологічний нормативний показник на 2,8%.

Отримані дані дають змогу зробити припущення про наявність «втоми» або розвиток рефрактерності кортизол-продукуючого апарату надниркових залоз при метаболічному синдромі й ожирінні та можливості відновлення його реактивного стану на тлі тривалого зменшення маси тіла.

Порівняльний аналіз при різних ступенях ожиріння свідчить, що чим менше первинний ступінь ожиріння, тим легше відновлюється кортизол-продукуюча функція надниркових залоз.

Так, при ожирінні I ступеня після рестриктивної операції та стійкого (упродовж року) зниження маси тіла рівень кортизолу цілком відновлюється й не виходить за верхню межу фізіологічної норми.

При помірному ожирінні після операції рівень кортизолу на 5,2% перевищив верхній діапазон нормальних значень і на 13,4% – показники групи порівняння.

При важкому ожирінні (III ступінь) у віддаленому післяопераційному періоді вміст кортизолу на 6,0% перевищив верхню межу нормального показника і на 14,2% – показники групи порівняння.

Таким чином, результати дослідження вмісту кортизолу дають підстави стверджувати про негативний вплив МС і Ож на кортизол-продукуючу функцію надниркових залоз; принципову можливість відновлення фізіологічної

продукції кортизолу навіть при тривало існуючому ожирінні; позитивний вплив бариатричних операцій на функціональний стан надниркових залоз завдяки зменшенню маси тіла.

6.3. Вміст прозапальних цитокінів у пацієнтів з метаболічним синдромом і ожирінням

Одним з найбільш частих і грізних наслідків метаболічних змін, пов'язаних з МС і Ож, є атеросклероз. Розвиток атеросклерозу, ендотеліальної дисфункції, з усіма наслідками, що випливають з них, часто пов'язують з порушенням цитокінового статусу, а саме продукцією прозапальних цитокінів. Цитокіни (інтерлейкіни, ФНП- α) підтверджують наявність хронічного запалення й самі є причиною його розвитку.

Вважають, що при ожирінні розвивається системний, хронічний запальний процес в організмі, не пов'язаний із жодними інфекціями, але такий, що викликає «до життя» його наслідки. І навіть вживають термін «системне запалення», наявність якого при ожирінні підтверджує підвищений рівень цитокінів.

Сама схема ускладнень представлена таким чином: збільшення маси жиру викликає посилення ангіогенезу, розширення судин, що спричиняє ремоделювання жирової тканини.

Розвиток надлишку жирової тканини (ожиріння, особливо вісцерального) активує запальний процес з ураженням рецепторного апарату клітин і порушенням процесу мітохондріального окислення. Розвивається гіпоксія, у відповідь на яку посилюється інтенсифікація накопичення жиру, прогресує хронічне запалення, додатково активується ангіогенез, накопичуються ліпіди, розвивається оксидативний стрес, підвищується інсулінорезистентність, гіперглікемія, створюються умови для розвитку гіпертонічної хвороби, атеросклерозу, цукрового діабету, онкогенезу.

Проте дані різних авторів щодо рівня цитокінів, зокрема інтерлейкіну-6, при ожирінні досить суперечливі. Так, одні дослідники [539; 540] зазначають, що в міру збільшення жирової маси (ступень ожиріння) рівень інтерлейкіну-6 у крові зростає. Інші дослідники [107] не виявили залежності змісту інтерлейкіну-6 в крові від наявності ожиріння.

Вважають, що чинник некрозу пухлини відіграє значну роль у розвитку запальних і деструктивних процесів в організмі. Проте менш відомо, що він відіграє й дуже важливу роль у розвитку інсулінорезистентності. Механізм цієї дії реалізується через адипоцити вісцеральної жирової тканини, яка активно експресує ФНП двома шляхами.

Перший шлях – це зниження чинником некрозу пухлини активності тирозінкінази інсулінового рецептора, а другий – зниження експресії внутрішньоклітинного переносника глюкози ГЛЮТ-4 (GLUT-4) у м'язовій і жировій тканині.

Таким чином, створюються умови для формування інсулінорезистентності. Безумовно, зміна однієї зі структур рецепторного апарату, рівною мірою як і біохімічних субстанцій, не обов'язково супроводжується розвитком інсулінорезистентності, оскільки існують і компенсаторні процеси в організмі.

Унаслідок цього значний інтерес становить вивчення змісту ФНП у пацієнтів з МС і ожирінням, з'ясування впливу ступеня вираженості ожиріння на стан цитокінового статусу, вплив на нього редукції жирової маси.

Для вивчення впливу жирової маси на рівень прозапальних цитокінів визначено в крові такі прозапальні цитокіни, як інтерлейкін-6 і чинник некрозу пухлини.

Ці показники вивчено в 110 пацієнтів, з яких 22 сформували групу порівняння (група 1), а 40 – основну групу пацієнтів з високим індексом маси тіла (група 2).

У свою чергу, групу 2 поділено на підгрупи: 2А – 6 пацієнтів з ІМТ, який відповідає ожирінню I ступеня, 2В – 10 пацієнтів з ІМТ відповідним ожирінню II ступеня, 2С – 24 хворих з ІМТ, характерним для ожиріння III ступеня. До

третьої групи увійшли 40 осіб, яким були проведені рестриктивні бариатричні операції і які були обстежені через 10–12 місяців після операції, тобто після стабілізації редукції маси тіла. Вони також були поділені на три підгрупи: 3А, 3В і 3С, які відповідали прооперованим пацієнтам з ожирінням I, II і III ступенів (табл. 6.3).

Таблиця 6.3

Вміст прозапальних цитокінів інтерлейкіну-6 (пг/мл) і фактора некрозу пухлини- α (пг/мл) у пацієнтів з метаболічним синдромом і ожирінням

	Показник ІЛ-6	Показник достовірності	Показник ФНП- α	Показник достовірності
Група 1	2,54 n=20		1,21 n=22	
До операції				
Група 2	36,41 n = 40		3,89 \pm 0,89 n = 40	p<0,005
Група 2А	4,15 n = 6		2,98 \pm 0,61 n = 6	p<0,05
Група 2В	4,21 n= 10		2,37 \pm 0,51 n= 10	p<0,05
Група 2С	57,90 n= 24		4,75 \pm 1,45 n= 24	p<0,05
Після операції				
Група 3	2,77 n = 40		0,0,83 \pm 0,08 n = 40	p<0,05; p ¹ <0,005
Група 3А	2,30 n = 6		0,0,80 \pm 0,12 n = 6	p \leq 0,05; p ¹ <0,05
Група 3В	1,84 n = 10		0,0,74 \pm 0,12 n = 10	p<0,05; p ¹ <0,05
Група 3С	3,27 n = 24		0,0,88 \pm 0,13 n = 24	p – нд; p ¹ <0,05

p – з групою порівняння;

p¹ – між групами до та після операції.

Результати дослідження свідчать, що в пацієнтів з нормальною масою тіла середні значення цитокінів ІЛ-6 і ФНП- α відповідають діапазону нормальних лабораторних значень. При МС і Ож кількість прозапальних цитокінів різко збільшується: інтерлейкіну-6 – в 14,3 разу, а ФНП- α – в 3,2 разу ($p < 0,005$).

Тобто ці дані є переконливим підтвердженням наявності хронічного запалення при ожирінні.

Якщо врахувати, що запалення на молекулярному рівні інгібує шляхи передачі інсулінового сигналу, то логічно припустити, що підвищення цих цитокінів рано чи пізно призведе до порушення чутливості інсулінових рецепторів і, як наслідок, до інсулінорезистентності.

Оскільки вираженість неінфекційного системного запалення збільшується в міру прогресу ожиріння, потрібно вивчити рівень цитокінів у пацієнтів з різним ступенем ожиріння.

Отримані дані переконливо свідчать про вплив ступеня ожиріння на цитокіновий статус організму.

Так, якщо при ожирінні I ступеня ІЛ-6 був збільшений у 1,63 разу, II ступеня – в 1,66 разу, то при ожирінні III ступеня рівень ІЛ-6 був збільшений уже в 22,8 разу, що підтверджує наявність системного запалення в організмі при існуванні мортального ожиріння.

Природно, що тривале існування запального процесу з такими цитокіновими зрушеннями тягне за собою цілий ряд змін, зокрема, у стані рецепторів інсуліну з розвитком ІР і МС.

Зміни ФНП- α не такі різючі, як ІЛ-6, але також у міру прогресу ожиріння відзначається достовірне підвищення цього цитокіна (відповідно в 2,46 разу при ожирінні I ступеня і 3,93 – при ожирінні III ступеня).

Змінюється й співвідношення цитокінів. У пацієнтів з нормальною масою тіла кількість інтерлейкіну-6 в 2,1 разу перевищувало показники ФНП- α .

А при МС і ожирінні це співвідношення різко змінилося й вміст ІЛ-6 – в 9,4, а при ожирінні III ступеня – в 12,2 разу перевищило вміст ФНП- α .

Тобто разом з кількісними змінами цитокінового статусу розвивається і якісно новий стан, який зумовлює важкість ендогенних змін.

Необхідно відмітити, що ці зміни прогресували з ожирінням, досягаючи апогею при ожирінні III ступеня, а також те, що при ожирінні III ступеня зареєстровано якісно новий прозапальний комплекс цитокінів.

Клінічно це поєднувалось з вираженою симптоматикою синдрому Піквіка, при цьому у клініці захворювання спостерігалась явна позитивна динаміка зі зникненням багатьох клінічних симптомів і нормалізація лабораторних показників (глюкоза, інсулін, ліпидограма, АТ після зниження маси тіла).

Це зумовило доцільність вивчення ІЛ-6 і ФНП- α після оперативного лікування МС та Ож.

Виявлено, що після проведення бариатричних операцій, після редукції й стабілізації маси тіла показники цитокінового статусу змінюються.

Вміст інтерлейкіну-6 та ФНП- α знизився, і в середньому в пацієнтів, раніше прооперованих із приводу МС і ожиріння, достовірно не відрізнявся від показників групи порівняння.

При вивченні показників інтерлейкіну-6 у прооперованих пацієнтів з різними ступенями ожиріння виявлено, що при I і II ступенях ожиріння його рівень став навіть нижчий за показник групи порівняння (на 9,5% і 27,6% відповідно), але при цьому перебував у діапазоні контрольних фізіологічних значень.

В прооперованих пацієнтів з МС і ожирінням III ступеня показники ІЛ-6 все-таки перевищували показники групи порівняння, але вже не в 22,8 разу, а в 1,3 разу.

Отримані дані свідчать про значне зниження інтенсифікації прозапальних і деструктивних процесів та потенційну можливість ліквідації наслідків «цитокінової катастрофи».

Ще більш виражені зміни спостерігалися з боку ФНП- α . Його кількість не просто зменшилася в 4,7 разу ($p \leq 0,05$), а цілком нормалізувалася, достовірно не відрізняючись від медіани середньофізіологічного значення.

Позитивний вплив стабільної редукції маси тіла позначився не лише на кількісному вмісті цитокінів, а й на їх співвідношенні.

Так, різниця в співвідношенні ІЛ-6 і ФНП- α з 12,2 у бік переважання ІЛ-6 знизилася до 3,3, достовірно не відрізняючись від показника групи порівняння.

Таким чином, отримані дані підтверджують відомості про порушення цитокінового статусу в пацієнтів з МС і Ож, зміщення його в бік переважання прозапальних цитокінів ІЛ-6 і ФНП- α .

Результат проведених досліджень переконливо свідчать про прогресування цитокінового дисбалансу в міру збільшення тяжкості ожиріння.

Виявляється наявність не лише кількісних змін у вмісті прозапальних цитокінів, а і якісних зрушень у вигляді порушення співвідношення ІЛ-6 і ФНП- α .

Виконання рестриктивних баріатричних операцій, що знижують масу тіла пацієнта, приводить до зменшення й ліквідації кількісних і якісних порушень продукції прозапальних цитокінів.

Ці показники є реальним підтвердженням зниження інтенсивності або припинення запальних і деструктивних процесів, які розвиваються в організмі пацієнтів з МС і Ож.

Отже, на підставі викладеного можемо зробити такі висновки:

1. При оцінюванні вуглеводного статусу пацієнтів з МС і Ож, як і пацієнтів літнього віку, необхідно орієнтуватися не на показники глюкози, а визначати одномоментно глюкозу, інсулін з розрахунком індексу НОМА-ІР. Тільки індекс інсулінорезистентності дає змогу виключити наявність вуглеводних порушень, характерних для цієї патології в осіб старшої вікової групи та в осіб з МС і Ож.

2. Нормалізація та позитивна динаміка в стані інсулінорезистентності тісно пов'язані з нормалізацією індексу маси тіла, який може бути оптимізований при проведенні рестриктивних баріатричних операцій.

3. Метаболічний синдром і ожиріння негативно впливають на кортизол-продукуючу функцію надниркових залоз, створюючи умови для зниження її функції. Зменшення маси тіла, досягнуте завдяки проведенню бариатричних операцій, сприяє відновленню фізіологічної продукції кортизолу.

4. Для стану прозапальної ланки цитокінів при МС і Ож характерна його достовірна активація, що збільшується в міру прогресу надлишкової маси тіла.

Редукція маси тіла, досягнута при використанні бариатричної хірургії, зумовлює нормалізацію цитокінового статусу, що формує патогенетичну базу нівеляції системного запалення та процесів деструкції.

5. Сукупність позитивних змін в інсулінсенситивності, що розвиваються після редукції маси тіла внаслідок проведення бариатричних операцій, як прямих змін (нормалізація рівня інсуліну, індексу HOMA-IR), так і опосередкованих (нормалізація рівня кортизолу й ліквідація прозапальної цитокінової дисфункції), забезпечує ліквідацію інсулінорезистентності як основного патогенетичного чинника розвитку та прогресу метаболічного синдрому й вісцерального ожиріння.

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

Література:

1. [454] Милиця К. Н., Постоленко Н. Д., Милиця Н. Н., Григорян А. И. Особенности хирургического лечения острого парапроктита у больных с метаболическим синдромом // Харківська хірургічна школа. 2016. № 4 (79). С. 50–53.
2. [538] Милиця К. М., Лаврик О. А., Бахрушин В. Є. Хірургічне лікування метаболічного синдрому як профілактика розвитку смертальних захворювань // Шпитальна хірургія. 2016. № 3. С. 16–20.

3. [691] Милиця К. М., Милиця М. М., Постоленко М. Д., Луценко Н. С., Солдусова В. В. Мультидисциплінарний підхід до терапії метаболічного синдрому та ожиріння як запорука ефективності їхнього лікування // Сімейна медицина. 2015. № 4 (60). С. 38–40.

РОЗДІЛ 7

СИМУЛЬТАННІ ОПЕРАЦІЇ ТА БАРІАТРИЯ – ДОЦІЛЬНІСТЬ ТА МОЖЛИВІСТЬ

Бариатрия стала невід’ємною частиною «великої» хірургії, що посідає топ-позиції як у життєво необхідній, так і в превентивній хірургії. Виконання бариатричних втручань стало свідченням не лише або не стільки високої кваліфікації хірурга, скільки клініки в цілому, оскільки безпосередня складність операції поєднується з найвищим мистецтвом анестезіологічного забезпечення та післяопераційної реабілітації.

У пацієнтів, яким показано виконання бариатричної операції, як правило, виявляють «букет» захворювань на тлі важких метаболічних розладів, навіть без візуальної клінічної маніфестації. Пацієнти без ожиріння й метаболічного синдрому потребують проведення симультанних операцій у 25–30% випадків [541; 542; 543], а при МС і Ож кількість таких пацієнтів значно збільшується.

За даними ВООЗ, під симультанною (поєднаною) хірургією розуміють оперативне втручання, яке проводять додатково під час основної операції у зв’язку з наявністю одного або декількох захворювань, що не пов’язані між собою етіологічно, але вимагають оперативного лікування.

Назва «симультанна» походить від латинського *simul* – «одночасно, спільно» й англійського *simultaneously* – «одночасно».

Незважаючи на те, що з моменту визначення медичної, соціальної й фінансової необхідності впровадження симультанної хірургії минуло понад 30 років, досі симультанні операції не стали природною частиною оперативних втручань.

Раніше (1985–1995 рр.) украй низький відсоток хірургічного лікування супутньої патології пояснювали такими причинами як: недостатнє передопераційне обстеження, відсутність прецизійної інтраопераційної діагностики, обмежені можливості анестезіологічного забезпечення й післяопераційного ведення, відсутність об’єктивних критеріїв визначення

ступеня операційного ризику та алгоритму превентивних заходів, відсутність тягаря фінансового навантаження на пацієнта й на хірурга при проведенні багатоетапного лікування поєднаних захворювань, боязнь відповідальності та психологічна неадаптованість як пацієнтів, так і хірургічної бригади до розширення обсягу операції [544; 545; 546; 547; 548].

Нині ситуація кардинально змінилася. Поява та широке впровадження в практику високотехнологічної апаратури (УЗД, КТ, МРТ, лабораторні аналізатори тощо) практично звели нанівець недостатність пред- і інтраопераційного обстеження (при точному дотриманні наказів МОЗ України). Принципово змінилися можливості анестезії та принципи післяопераційного ведення (упровадження fast track surgery).

На законодавчому рівні розроблено методики визначення ступеня операційного ризику й заходи щодо запобігання їм. З'явилася державна необхідність знизити економічне навантаження на пацієнта та на державний бюджет.

Кваліфікація хірургів досягає високого рівня, а можливості навчання в суміжних галузях абдомінальної хірургії практично необмежені [549; 542]. Тобто всі колишні перешкоди практично усунуто. Проте частота виконання симультанних операцій, як і раніше, залишається низькою [550; 551; 552].

Водночас упровадження симультанної хірургії дає змогу: зменшити кількість ургентних операцій, смертність при яких значно вища, ніж при планових, забезпечуючи збільшення тривалості життя й підвищення працездатності населення.

Крім того, симультанна хірургія дає змогу підготувати хірургів до роботи у військових умовах, коли множинні поранення вимагають одномоментної й кваліфікованої допомоги при одночасній роботі на різних органах, у різних порожнинах. Тобто навчання лікарів і впровадження симультанної хірургії є нагальним завданням держави.

Особливого значення симультанна хірургія набуває при виконанні баріатричних операцій. Тут вона може бути поділена на три види: превентивне симультанне втручання, корегувальне й лікувальне.

Лікувальне симультанне втручання, як впливає з назви, є виконанням одночасно з бариатричною операцією додаткової операції з приводу будь-якої патології органів черевної порожнини, що підлягає обов'язковому оперативному лікуванню (наприклад, кіста яєчника, міома матки симптомна за кровотечею, гострий холецистит тощо).

По суті, виконання цього втручання є обов'язковим для хірурга й життєво необхідним для пацієнта.

Корегувальне симультанне втручання передбачає виправлення якоїсь анатомічної структури під час бариатричної операції: наприклад виконання абдомінопластики, видалення старого рубця тощо.

По суті, це втручання є бажаним або необхідним для пацієнта, але необов'язковим для хірурга.

Превентивне симультанне втручання є необов'язковим на момент виконання і для пацієнта, і для хірурга, але існує дуже висока ймовірність, що така потреба виникне в недалекому майбутньому, у тому числі в ургентному порядку.

У бариатричній хірургії до таких операцій належить, зокрема, холецистектомія, яка ускладнює пізній та віддалений перебіг післяопераційного періоду. Тому щодо виконання холецистектомії під час бариатричних операцій уже досить давно триває дискусія, але спільної думки науковці так і не дійшли.

Крім симультанних абдомінальних операцій, у бариатричній хірургії існують і симультанні бариатричні операції в абдомінальній хірургії. Ця тактика також покликана зменшити кількість оперативних втручань в одного пацієнта, знизити фінансові витрати як індивідуума, так і держави, спробувати одночасно допомогти пацієнтові у вирішенні двох медичних проблем, які є загрозливими як для якості життя, так і його тривалості.

Розгляду можливості й доцільності виконання симультанних лікувальних, корегувальних і превентивних операцій у бариатрії та бариатричних операцій в абдомінальній хірургії і присвячено цей розділ.

7.1. Симультанна оментектомія як циторедуктивний етап лікування метаболічного синдрому

Питання про тяжкість стану пацієнтів при МС і Ож, про причини, що призводять при цих захворюваннях до морбідності й високого рівня летальності, ще далекі від остаточного вирішення. Високий рівень серцево-судинних, дихальних ускладнень, синдрому раптової смерті примушують продовжити пошук патогенетичних чинників, що спричинюють розвиток фатальних ускладнень.

Відомо, що як Ож, так і МС, однією з основних складових якого є абдомінальне ожиріння, супроводжуються підвищенням внутрішньочеревного тиску (ВЧТ), аж до розвитку компартмент-синдрому. Цьому питанню приділяли увагу багато дослідників [553; 554; 555; 556; 557; 558; 559]. Більшість з них визнають багатовекторну дію підвищеного ВЧТ.

Анестезіологічні труднощі й ускладнення в пацієнтів з хронічною внутрішньочеревною гіпертензією (ВЧГ) пояснюються наявністю ішемії та гіпоксії внаслідок зниження церебрального перфузійного тиску. Останнє є наслідком порушення відтоку крові по яремних венах унаслідок високого стояння діафрагми і, таким чином, спричиняє підвищення внутрішньогрудного тиску й дію на ліквор через епідуральне венозне сплетіння [560; 561; 562; 563; 564].

Наслідком зміщення діафрагми в грудну клітку через ВЧТ і розвитку підвищеного внутрішньогрудного тиску є також зниження венозного повернення, уповільнення кровотоку по нижній порожнистій вені, депонування крові [565; 566; 567; 568; 569; 556].

Усе це викликає зменшення заповнення шлуночків під час діастолі й знижує серцевий викид. А супутній підвищений тиск у легневих капілярах є додатковим чинником зниження ударного об'єму серця та венозного повернення. У відповідь на зниження серцевого викиду й прямого здавлювання судин різного калібру при підвищеному ВЧТ збільшується

загальний периферійний опір судин, замикаючи коло патогенезу циркуляторної гіпоксії [570].

Ще однією спільною і для підвищеного внутрішньочеревного тиску, і для МС, і для Ож ланкою є патологічна функція зовнішнього дихання. Відомий синдром Піквіка [571] «Вікіпедія» досить влучно характеризує як крайню міру ожиріння з альвеолярною гіповентиляцією.

Природно, що МС з Ож ще більше посилює цей стан. Зміщення діафрагми в бік грудної порожнини внаслідок надлишкового відкладення жиру в черевній порожнині призводить до зменшення екскурсії грудної клітки, зменшення об'єму грудної порожнини, підвищення внутрішньогрудного тиску, здавлювання легеневої паренхіми з виникненням ателектазів, альвеолярної гіповентиляції, гіпоксії й гіперкапнії [568; 572].

Клінічно це виражається в поверхневому та рідкісному диханні, аж до розвитку обструктивного апное уві сні, вираженої ішемії всіх тканин і органів. Тривале обмеження легеневого дихання з подальшими патофізіологічними змінами у вигляді погіршення вентиляційно-перфузійного співвідношення, зростання легеневого шунта, легеневої й артеріальної гіпертензії, феномену «капілярного витоку» [573; 574; 575] призводять до розвитку набряків, спочатку тканинних, а потім порожнинних (гідроторакс, гідроперикард, асцит, анасарка).

Ішемічні ускладнення внаслідок ВЧТ розвиваються, передусім, у шлунково-кишковому тракті й порушують функцію печінки, супроводжуються венозним стазом, набряком слизової кишки, порушенням перистальтики, розвитком запорів [576; 577; 565; 578; 569; 579].

Підвищення внутрішньочеревного тиску зменшує як артеріальний, так і венозний кровотік і, відповідно, викликає гіпоксію в усіх органах черевної порожнини та зачеревного простору.

Деякі автори зазначають, що при перевищенні внутрішньочеревного тиску протягом години 25 мм рт. ст. мезентеріальний кровотік знижується до 63% від початкового рівня [578].

Крім того, спостерігається зниження ниркового кровотоку, що супроводжується зменшенням швидкості клубочкової та гломерулярної фільтрації, підвищенням рівня сечовини й креатиніну [559; 580; 581; 582]. Посилюється пряма компресія нирок і сечоводів за рахунок компресії черевної аорти й ниркових артерій і вен з клінічним результатом у вигляді олігурії і/або анурії, тобто розвитком клініки ниркової недостатності [583; 584; 585].

Справляючи механічну дію, що сприяє розвитку ВЧТ, жирова тканина великого сальника та вісцеральний жир є ще й метаболічно агресивним органом, унаслідок накопичення, виділення й активування великої кількості гормонів, ферментів, біологічно активних речовин, які доводиться елімінувати з організму за допомогою лікарських препаратів або еферентних методів лікування.

Цілою низкою великих багатоцентрових досліджень було доведено, що зниження маси тіла, особливо маси вісцерального жиру, корегує метаболічні порушення в організмі шляхом підвищення чутливості тканин до інсуліну, зменшення ступеня вираженості або ліквідації інсулінорезистентності. І таким патогенетичним шляхом зменшує ризик розвитку таких захворювань, як цукровий діабет 2-го типу, АГ, атеросклероз; знижує ризик онкогенезу й багатьох інших захворювань.

Існують дані що колоректальний рак, який є найбільш поширеним видом раку в США, має доведений зв'язок з ожирінням. А його розповсюдженість у США є чи не найбільшою у світі [586; 587; 588].

Дослідниками також доведено, що зменшення кількості жиру в організмі корелює зі зменшенням ускладнень при лікуванні колоректального раку, поліпшує віддалені результати та підвищує показник виживання пацієнтів [589]. Цей факт є ще одним переконливим доказом на користь необхідності впровадження симультанної оментектомії під час операцій, які здійснюються при колоректальному онкопроцесі в пацієнтів з МС та Ож.

Оскільки агресивність саме вісцерального жиру морфологічно доведена [530], то й циторедукція вісцерального жиру загалом, а великого сальника зокрема коригуватиме стан метаболічної дизадаптації. Більше того, природно

припустити, що *кінцевий клінічний ефект від зменшення маси вісцерального жиру не залежить від того, яким чином буде досягнута циторедукція: терапевтичним (з використанням препаратів для зниження маси тіла), за допомогою дієти й фізичного навантаження чи за допомогою хірургічного дебалкінгу.*

За своєю суттю дебалкінг – це хірургічний метод, що дає змогу знизити «критичну» концентрацію тригерів патологічних процесів. Так, першими стали прибирати джерело запалення загальні хірурги.

Наприклад, видалення флегмонозного червоподібного відростка, жовчного міхура або будь-яких некротичних тканин в організмі дає змогу здійснити не лише бактерійну санацію, а й запобігти подальшому потраплянню в кров речовин, що запускають, підтримують процес запалення та розвитку сепсису, поліорганної недостатності. І хірургічне видалення осередку інфекції, і проведення еферентних методів лікування забезпечують ефект завдяки циторедукції.

Згодом онкологи стали зменшувати масу пухлинної тканини й ввели термін «циторедукція» [590; 591] як щодо первинної пухлини, так і щодо метастазів, вважаючи циторедуктивне оперативне втручання дуже перспективним напрямом хірургії [592; 233; 593; 594].

Доведено, що навіть часткова (неповна) циторедукція впливає позитивно [595]. Сам термін «циторедукція» передбачає операцію, яка тією або іншою мірою зменшує масу (кількість) клітин в анатомічній структурі (утворенні). Термін «циторедукція» вживають переважно онкологи.

Встановлено, що зменшення маси пухлини шляхом хірургічного втручання забезпечує сприятливі умови для подальшої протипухлинної лікарської терапії. Причому чим менше маса пухлини, що залишилася після операції, тим більш ефективною є подальша терапія, тим ефективніший результат лікування [590].

Синонімом до терміна «циторедукція» є термін «дебалкінг», який частіше використовують в англійській літературі та який стосується не лише онкологічних захворювань [596; 597; 598].

Циторедуктивні операції виконують давно. Одними з перших їх стали використовувати онкогінекологи під час лікування раку яєчників. Видалення сальника (оментектомія) є стандартом при операції з приводу раку яєчників, оскільки навіть при візуально не зміненому сальнику в 16% вдається виявити мікрометастази раку яєчників [599]. Згодом циторедукцію стали використовувати при раках інших локалізацій: товстого кишковика, шлунка, передміхурової залози тощо [600].

Онкологи [591] виділяють три категорії циторедукції: 1) повна; 2) часткова; 3) вторинна (після раніше виконаної повної або часткової циторедукції).

Доведено, що в усіх випадках зменшення клітинної маси дає змогу отримати кращі результати лікування, збільшити час виживання, поліпшити якість життя.

Природно припустити, що циторедукція агресивної вісцеральної жирової тканини (зокрема оментектомія, як легкий і швидкий для виконання етап операції) сприятиме поліпшенню стану метаболічних процесів, уповільненню розвитку і прогресу МС.

Аналіз цих і багатьох інших складових формування «смертельного квартету», а також інших захворювань з високою смертальністю [601] дав змогу сформулювати гіпотези, що розкривають додаткові ланки патогенезу ускладнень при МС і Ож, а також розробити заходи для їх корекції.

Гіпотеза 1. Вісцеральне ожиріння (аналогічно асциту, внутрішньочеревним пухлинам великих розмірів, вагітності) підвищує внутрішньочеревний тиск з формуванням абдомінального компартмент-синдрому, що супроводжується стійким підвищенням АТ, загального периферійного опору судин; зниженням ниркового, кишкового кровотоку, інотропної функції серця внаслідок компресії нижньої порожнистої вени; підвищенням рівня діафрагми, зміни осі серця.

Зменшення кількості внутрішньочеревного жиру (унаслідок класичних бариатричних операцій, оментектомії, у тому числі симультанної) сприятиме зниженню внутрішньочеревного тиску.

Гіпотеза 2. Логічність і доцільність проведення оментектомії порівнянна з доцільністю редукційної терапії в онкології. Менша кількість пухлинних клітин краще піддається хіміо- і променевої терапії, пізніше виникає ефект «критичного збільшення кількості пухлинних клітин», що збільшує тривалість життя і його якість.

Враховуючи, що абдомінальне ожиріння морфологічно є гіпертрофічним ожирінням (що підтверджено гістологічними дослідженнями), тобто формою, при якій збільшується розмір клітин, унаслідок накопичення жиру, аж до утворення жирових кіст у сальнику при ожирінні III ступеня, а метаболічна дія цих адипоцитів критична для організму в плані розвитку метаболічного синдрому, оментектомія буде забезпечувати елімінацію певної кількості метаболічно токсичних клітин, що знизить або усуне ймовірність розвитку патогенетичних основ МС (АГ, інсулінорезистентності, гіперінсулінемії) або міру тяжкості їх проявів, збільшить час до розвитку морбідних ускладнень, тобто сприятиме збільшенню тривалості життя та підвищенню його якості.

Безумовно, питання про доцільність виконання циторедукції потрібно вирішувати індивідуально [591], але за наявності можливостей (тривалість операції, стан пацієнта, кваліфікація хірурга тощо) проведення дебалкінгу великого сальника має стати обов'язковим симультанним етапом при будь-якому хірургічному лікуванні пацієнтів з ожирінням і метаболічним синдромом, незалежно від того, яким способом виконується операція: лапароскопічним чи лапаротомним [602].

У наукових працях викладено результати досліджень щодо оментектомії, які стосуються пацієнтів з ожирінням [603; 604; 605], проте вони присвячені проведенню дебалкінгу сальника при виконанні бариатричних операцій. У даному дослідженні поставлено мету вивчити роль дебалкінгу сальника як симультанної операції при проведенні будь-якого оперативного втручання в пацієнтів з ожирінням і інсулінорезистентністю.

Усього обстежено 50 пацієнтів хірургічного стаціонару з метаболічним синдромом і ожирінням. Пацієнти були поділені на дві групи. До першої

увійшли 25 осіб з метаболічним синдромом і ожирінням, яким була зроблена операція на органах черевної порожнини і/або малого тазу (група порівняння); до другої – 25 осіб з МС і Ож, яким після основного аналогічного етапу зроблена симультанна стандартна оментектомія [606; 607].

Проведення навіть невеликої операції, вибір методу операції недопустимі без урахування всіх анатомічних і клінічних особливостей стану органу або системи. Оментектомія не є винятком. Формування уявлення про її анатомічну будову є необхідним етапом планування операції.

Анатомія сальника представлена таким чином. У класичній анатомії великим сальником називають зв'язки, що переходять з діафрагми на шлунок і поперечну ободову кишку (передній листок), на нирку і селезінку, передню поверхню підшлункової залози і поперечну ободову кишку (задній листок), від якої листки, що з'єдналися тут, ідуть униз, у нижній поверх черевної порожнини. Це *lig. gastrophrenicum*, *lig. gastrosplenicum* (*lig. gastrolienale*), *plica presplenic*, *lig. gastrocolicum*, *lig. phrenicosplenicum*, *lig. splenorenale* (*lig. lienorenale*), *lig. pancreaticosplenicum*, *lig. Pancreaticocolicum*, *lig. splenocolicum*, *lig. phrenicocolicum* [608].

Клінічна анатомія під поняттям «великий сальник» має на увазі тільки шлунково-ободову зв'язку – складку очеревини, що утворюється між шлунком і товстою кишкою; під поняттям «оментектомія» – видалення тільки цієї складки (тотально або субтотально).

Сальник отримує кров за рахунок невираженої мережі судинних аркад, які сполучають між собою праву, середню й ліву сальникові артерії. Останні беруть свій початок з анастомозуючих між собою правої і лівої шлунково-ободових артерій і спускаються зверху вниз уздовж усього сальника, часто закінчуючись сліпо й не утворюючи дистальної судинної аркади.

Права шлункова сальникова артерія, що бере початок від шлунково-дванадцятипалої артерії, є потужнішою, ніж ліва шлункова сальникова артерія, і живить від 2/3 до 3/4 сальника.

Враховуючи раніше не до кінця зрозумілу функцію великого сальника, при виконанні будь-яких хірургічних операцій його «оминали». Так, операції на

сальнику були рідкістю, і його резекції або повне видалення виконували лише у випадках виникнення епіплоту (оментиту – гострого запалення великого сальника), при перекрутах або травмах. Так само сальник видаляли у випадках виникнення гострої кишкової непрохідності, причиною якої він був (частіше внаслідок раніше перенесених операцій).

Розвиток онкології став новою віхою в хірургії великого сальника. Оментум стали видаляти спочатку вимушено при видаленні органів, з якими він пов'язаний (наприклад, при видаленні шлунка або поперечно-ободової кишки).

З розвитком прогресивних наукових знань видалення великого сальника стало обов'язковою превентивною процедурою не лише при операціях на анатомічно пов'язаних із сальником органах, а й при пухлинах більш віддалених органів (стравохід, яєчники тощо).

У вітчизняній літературі даних про техніку виконання оментектомії знайти не вдалося. Наявні згадки торкаються питань тільки онкогінекології, при цьому термін «оментектомія» не має детального опису процедури, мабуть, мається на увазі абсолютно зрозумілий механізм самої операції. Як би це не здавалося просто, але в іноземній літературі все ж зустрічаються терміни «supracolic omentectomy» і «infracolic omentectomy».

В україномовному варіанті можна було б використовувати терміни «поверхтовстокишкова-, верхня-, повна-, тотальна- оментектомія» і «підтовстокишкова-, нижня-, часткова оментектомія».

Виконання тотальної оментектомії насправді не найпростіше завдання. Ключовими анатомічними точками в цьому випадку є печінковий вигин товстої кишки, велика кривизна шлунка, селезінка, селезінковий вигин товстої кишки.

При виконанні порожнинних операцій найбільш складним етапом є оментектомія в області лівого селезінкового кута товстої кишки. Пов'язано це з топографоанатомічними особливостями цієї зони, а саме з вираженим кровопостачанням верхньо-лівого кута великого сальника.

Починати операцію логічніше праворуч, відокремлюючи сальник від кишки, чергуючи коагуляцію й розтин тканин.

Після видалення сальника з області печінкового вигину товстої кишки необхідно візуалізувати шлунково-ободову артерію і її короткі шлункові гілки. Варто зазначити, що, незважаючи на те, що часто технічно швидше й легше відокремити сальник по нижньому краю ободової артерії, не перетинаючи її, правильним варіантом, для максимального повного видалення тканини сальника, буде видалення його по межі великої кривизни шлунка. Для цього між усіма короткими шлунковими судинами роблять невеликі отвори й послідовно, один за одним їх перев'язують або клипують, відокремлюючи жирову тканину сальника від стінки шлунка, аж до рівня селезінки, де робиться лігування й перетин лівої шлунково-сальникової артерії.

Останнім етапом є відокремлення сальника від поперечної ободової кишки, що зазвичай не викликає труднощів, зважаючи на відсутність великої кількості судин і малого їх діаметра. У разі видалення сальника в неонкологічних хворих витягання сальника в ізолюючому контейнері не обов'язкове.

При використанні сучасних електрохірургічних приладів з функцією «електролігування» судин, таких як, наприклад, система «Ligasure», які частіше застосовують у лапароскопічній хірургії, час, витрачений на виконання операції, значно скорочується.

Виконання нижньої або підкишкової оментектомії пов'язане з мінімальною кількістю труднощів, оскільки розтин переднього листка великого сальника проходить у «безсудинній зоні», після чого повністю оголюється передня поверхня поперечного відділу товстої кишки, даючи змогу без перешкод відокремити від нього задній листок великого сальника.

У цьому дослідженні пацієнтам робили переважно лапароскопічну нижню (підтовстокишкову) оментектомію (дебалкінг вісцеральної жирової тканини).

Усіх пацієнтів обстежували до операції та через 1,5–3 місяці після неї. Під час обстеження, крім стандартних методів, необхідних для проведення

операції, враховували критерії метаболічного синдрому. Ожиріння визначали на підставі виміру зросту, маси тіла та обчислення ІМТ з подальшим розподілом по ступенях згідно із загальноприйнятою методикою.

Абдомінальне ожиріння визначали на підставі виміру кола живота (верхньою межею норми був параметр 88 см у жінок і 102 см у чоловіків).

Про стан вуглеводного обміну, наявність гіперінсулінемії судили на підставі визначення рівня глюкози й інсуліну в крові, а про наявність або відсутність інсулінорезистентності – за індексом НОМА-IR.

Аналіз віку свідчить, що у пацієнтів хірургічного стаціонару з ожирінням і МС він коливається в досить широких межах – від 31 до 77 років. Середній вік пацієнтів групи 1 (група порівняння) – 60,2 року, а середній вік пацієнтів групи 2 (основна група) – 53 роки. Тобто принципової вікової різниці в цих групах немає.

Гендерний аналіз показав, що в групі 1 чоловіків – 8%, а жінок – 92%, а в групі 2 – відповідно 4% і 96%, що також принципово не відрізняється. Привертає увагу переважання жінок в обох групах.

За характером і об'ємом операцій, які спостерігалися, групи були однотипні (холецистектомії, грижосічення, операції на матці й придатках).

Характеристику зросту та маси пацієнтів подано в табл. 7.1, результати дослідження свідчать про відсутність достовірних відмінностей у зрості й масі тіла, ІМТ у пацієнтів різних груп.

Таблиця 7.1

Характеристика маси тіла та зросту обстежених пацієнтів

Група	Маса, кг	Зріст, см	ІМТ	Надлишк. МТ, %	О I ст., %	О I ст., %	О III ст., %
1	2	3	4	5	6	7	8
1	90,6±5,28	166,2±5,29	33,1±2,26	8,0	60,0	32,0	0

Продовження табл. 7.1

1	2	3	4	5	6	7	8
2	95,4±14,93	165,0±4,72	35,3±4,98	24,0	28,0	24,0	24,0

Для визначення наявності або відсутності метаболічних порушень проведено вивчення стану глікемічної ланки обмінних процесів.

Для цього в усіх пацієнтів визначено рівні інсуліну й глюкози, з подальшим розрахунком індексу НОМА-IR. Результати дослідження подано в табл. 7.2.

Таблиця 7.2

**Стан вуглеводного обміну в пацієнтів хірургічного профілю
з ожирінням і метаболічним синдромом в доопераційному періоді**

Група	Глюкоза, ммоль/л	Інсулін, мкМЕ/мл	Індекс НОМА-IR
Група 1 <i>n</i> = 25	4,79±0,54	21,26±4,92	4,57±1,22
Група 2 <i>n</i> = 25	5,23±0,65	21,49±5,32	4,21±1,37

Результати дослідження свідчать, що рівень глюкози в пацієнтів групи порівняння коливався від 3,55 до 5,86, у середньому дорівнюючи 4,79 ммоль/л. При цьому необхідно зауважити, що у 88% пацієнтів рівень глюкози відповідав показникам фізіологічної норми, тобто не перевищував 5,6ммоль/л.

В основній групі пацієнтів з оментектомією рівень глюкози коливався від 3,65 до 6,62, у середньому дорівнюючи 5,23 ммоль/л. Показникам фізіологічної норми відповідали дані у 80% пацієнтів.

Тобто достовірної різниці в рівні глікемії в обох групах не спостерігалось. Переважали пацієнти з нормальними показниками глюкози крові. Можливо, мало значення те, що пацієнти готувалися до планового оперативного втручання й дотримувалися певних дієтичних обмежень.

Додаткове вивчення в крові рівня інсуліну показало, що в пацієнтів групи порівняння середній рівень інсуліну відповідав середньофізіологічним показникам ($21,26 \pm 4,92$ мкМЕ/мл).

Проте детальний аналіз свідчить, що фізіологічні значення в групі 1 зафіксовано в 60% випадків, а гіперінсулінемія спостерігалася, відповідно, у 40% випадків. Причому коливання надлишку інсуліну перебувало в межах 0,8–17,3%.

Таким чином, нормальний рівень глюкози ще не є свідченням відсутності гіперінсулінемії.

В основній групі пацієнтів у передопераційному періоді середній рівень інсуліну також відповідав нормальним параметрам ($21,49 \pm 5,32$ мкМЕ/мл). Проте при окремому аналізі кожного випадку виявлено, що тільки в 56% пацієнтів інсулін відповідав фізіологічним значенням. В решти 44% хворих його показники перевищували верхній поріг норми на 1,2–18,4%, тобто в них мала місце гіперінсулінемія.

І, незважаючи на те, що ці цифри не можна назвати критичними, вони все ж свідчать про навантаження на інсулярний апарат підшлункової залози. А за відсутності відомостей про тривалість існування стану гіперінсулінемії зробити висновки про вплив цих біохімічних змін на організм не видається можливим.

Загалом отримані результати про рівень глюкози й рівень інсуліну в обстежених пацієнтів не дають підстав реєструвати або виключати стан інсулінорезистентності, який, власне, і є патогенетичною основою розвитку цукрового діабету 2-го типу, ожиріння й інших глікемічних ускладнень.

Усе це стало основою для розрахунку індексу інсулінорезистентності (НОМА-IR), який відразу змінив картину стану вуглеводної ланки обмінних процесів у пацієнтів, оскільки ці результати, що відбивають стан

інсулінорезистентності, ще більше відрізнялися від показників рівня глюкози.

Результати дослідження стану інсулінорезистентності в групі 1 продемонстрували виражені порушення. Так, якщо рівень глюкози, що перевищує верхню межу норми, зустрічався у 12% пацієнтів, інсуліну – у 40%, то індекс НОМА-IR, що перевищує верхній поріг норми, – у 92%, а перевищення становило в середньому 69,9%.

У групі 2 результати вірогідно не відрізнялися, і порівняльний аналіз засвідчив: якщо рівень глюкози у 20% пацієнтів був вищий фізіологічного, а інсуліну – у 44%, то інсулінорезистентність зареєстровано в 92% пацієнтів, а середній показник індексу НОМА-IR на 56,5% перевищував верхній поріг норми.

Таким чином, обидві групи за всіма досліджуваними показниками доопераційного періоду порівнянні, без достовірних відмінностей.

Отримані результати ще раз підтверджують положення про те, що нормальний показник глюкози в крові ще не є гарантією відсутності гіперінсулінемії й інсулінорезистентності.

Отже, у перелік обов'язкових передопераційних обстежень, особливо в пацієнтів з ожирінням і/або метаболічним синдромом, необхідно ввести визначення стану інсулінорезистентності, зокрема визначати індекс НОМА-IR.

Для виявлення впливу циторедукції вісцерального жиру на стан ГІ і ІР у частини пацієнтів (група 2 – основна), під час основної операції було зроблено симультанну оментектомію, оскільки відомо, що великий сальник містить метаболічно агресивний жир, з високою експресією до ФНП- α і ІЛ-6, кортизолу, інсуліну.

У даному дослідженні проаналізовано глікемічний стан пацієнтів. Результати біохімічного дослідження крові для визначення рівня глюкози, інсуліну, індексу НОМА-IR у післяопераційному періоді подано в табл. 7.3.

**Вплив дебалкінгу великого сальника на стан вуглеводного обміну
в пацієнтів з ожирінням і метаболічним синдромом**

Група	Глюкоза (ммоль/л)		Інсулін (мкМЕ/мл)		Індекс НОМА-IR	
	До операції	Після операції	До операції	Після операції	До операції	Після операції
1 група n = 25	4,79±0,54	4,87±0,59	21,26±4,92	20,59±3,3	4,57±1,22	4,52±1,11
2 група n = 25	5,23±0,65	4,70±0,51	21,49±5,32	13,70±2,34 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	4,21±1,37	2,38±0,49 p ₁ <0,001 P ₂ <0,001

p₁ – відмінності між аналогічними показниками груп 1 та 2;

p₂ – відмінності між показниками однієї групи до та після операції.

Згідно з результатами дослідження, хоча в пацієнтів групи 1 рівень глюкози крові в післяопераційному періоді достовірно не змінився, але все-таки мав тенденцію до підвищення, що можна пояснити впливом операційного стресу та психологічного постопераційного стресу на пацієнтів з ожирінням.

Рівень інсуліну також не мав значущих відмінностей. Індекс інсулінорезистентності, як і в передопераційному періоді, в 1,7 разу (p < 0,001) перевищував верхнє значення норми, що підтверджувало наявність інсулінорезистентності. Кількість пацієнтів з інсулінорезистентністю становила 92%. Тобто загалом глікемічний стан пацієнтів залишився таким самим, як і до операції.

У групі 2 після симультанної оментектомії ситуація змінилася, незважаючи на те, що середній показник глюкози, як і в доопераційному періоді, не виходив за межі середньофізіологічних значень.

Середній рівень інсуліну в післяопераційному періоді також перебував у межах фізіологічних коливань, як і в доопераційному періоді. При поверховому розгляді це дає підставу говорити про відсутність впливу оментектомії.

Проте індивідуальний парний аналіз показників у до- і післяопераційному періоді виявив, що в 44% пацієнтів, у яких до операції відзначалася гіперінсулінемія, у післяопераційному періоді реєструвалися нормальні показники.

Тобто спостерігається позитивний вплив оментектомії на глікемічний стан організму. Проте, оскільки нормальні показники глюкози й інсуліну ще не гарантують відсутності інсулінорезистентності, у всіх пацієнтів розраховали індекс HOMA-IR.

Якщо до операції стан інсулінорезистентності реєстрували в 92% пацієнтів, то після симультанної оментектомії – лише в 64%. При цьому вираженість стану інсулінорезистентності в них зменшилася в середньому на 44,91%.

Поки що немає підстав стверджувати про можливість повної ліквідації інсулінорезистентності за допомогою оментектомії, проте проведені дослідження продемонстрували зниження тяжкості проявів гіперінсулінемії й інсулінорезистентності при виконанні дебалкінгу великого сальника.

Таким чином, симультанна оментектомія позитивно впливає на стан вуглеводного обміну. Безумовно, у кожному конкретному випадку обсяг операції необхідно вибирати індивідуально, з урахуванням супутньої патології, впливу можливого подовження часу оперативного втручання, проте необхідно прагнути до максимально повного видалення жирової тканини великого сальника, оскільки циторедукція вісцерального жиру є технічно нескладним оперативним втручанням, але патогенетично логічним і клінічно виправданим.

Загалом результати проведеного дослідження дають змогу зробити такі висновки:

1. Симультанна оментектомія як етап циторедукції метаболічно агресивного вісцерального жиру знижує ступінь вираженості інсулінорезистентності, гіперінсулінемії та створює сприятливі умови для подальшої корекції вуглеводного обміну.

2. Виконання метаболічного дебалкінгу у вигляді симультанної оментектомії при ожирінні й метаболічному синдромі має стати рутинним етапом хірургічного втручання у вигляді або самостійного, або комбінованого лікування.

3. Симультанну оментектомію варто розглядати як паліативне лікування, що знижує ймовірність розвитку ЦД та онкогенезу і, за наявності технічної можливості, віддавати перевагу бариатричним методам лікування.

4. Рутинне визначення рівня глюкози в крові не відбиває істинного стану вуглеводного обміну в пацієнтів з ожирінням. Для отримання реальної картини, що дає змогу прогнозувати ускладнення в післяопераційному періоді й обирати оптимальну хірургічну тактику в пацієнтів з ожирінням, необхідно визначати інсулін і розраховувати індекс НОМА-IR.

5. Варто продовжити дослідження стану цитокінової прозапальної ланки в пацієнтів з МС і Ож, зокрема впливу на нього дебалкінгу великого сальника.

7.2. Симультанні абдомінальні втручання в бариатричній хірургії

Існує думка, що інтуїція – це концентрований досвід. У хірургії цей вираз набуває особливого значення, зокрема, коли це стосується проведення симультанних превентивних операцій.

Враховуючи дискусійність і неоднозначність проблеми превентивної холецистектомії в бариатрії, у дослідженні було узагальнено досвід проведення 41 рестриктивної бариатричної операції, здійснено спробу

визначити необхідність виконання при цьому симультанних операцій, оперативну технічну послідовність, вплив симультанного втручання (холецистектомії) на тривалість операції й розвиток ускладнень у післяопераційному періоді.

Вивчено вікові, гендерні, анамнестичні й клініко-лабораторні особливості пацієнтів, відібраних методом сліпого рандомізування, при проведенні бариатричних рестриктивних операцій.

Обстеження виконано згідно з наказом МОЗ України від 02 квітня 2010 р. № 297 [451]. Виділено пацієнтів, які потребували проведення симультанної хірургії, й окрему групу осіб, яким виконано симультанні операції.

Детально проаналізовано групу пацієнтів із симультанною холецистектомією, у якій додатково розглянуто: тривалість операції від введення першого троакара до накладення останнього шва; тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі; наявність ускладнень упродовж першого післяопераційного місяця. Усі операції виконані лапароскопічно й пройшли без конверсії [609].

Ці обстеження показали, що є достовірні гендерні відмінності в структурі пацієнтів з бариатричними втручаннями. Так, серед 41 пацієнта, яким лапароскопічно виконано один з різновидів рестриктивної бариатричної операції (гастроплікація – 29, подовжня резекція шлунка – 12), жінок – 37, чоловіків – 4. Тобто переважала фемінна група.

Вік жінок коливався в межах від 28 до 63 років, у середньому – 44,6 років. Середній вік чоловіків – 41,3 роки (від 37 до 51 років).

В анамнезі більшості жінок (34 особи) зафіксовано реалізацію репродуктивної функції. Безпліддя спостерігалось в 3 пацієнтки. Скарги на ускладнену реалізацію статевої функції пред'являли 29 жінок і 3 чоловіки.

Основним показанням до проведення бариатричної операції було: ожиріння I ступеня – в 1 пацієнтки, ожиріння II ступеня – у 5, поєднання ожиріння II ступеня і метаболічного синдрому – у 16, метаболічного синдрому і ожиріння III ступеня – у 19 пацієнтів.

В аналізованій групі із 41 пацієнта у 37 (90,2%) діагностовано супутню хірургічну патологію: жовчнокам'яну хворобу – у 9, грижу передньої черевної стінки – у 7, грижу стравохідного отвору діафрагми – у 5, кісту яєчника – у 2, міому матки – у 4, варикозне розширення вен – у 17, діастаз прямих м'язів живота – у 3.

Тобто проблема виконання симультанних операцій у пацієнтів з ожирінням і МС надзвичайно актуальна. Практично при виконанні монооперації в таких пацієнтів можна говорити про їх недостатню обстеженість.

Симультанні операції виконано 23 пацієнтам (56,1%). Не проводили операції з приводу варикозу нижніх кінцівок, оскільки вони не належать до абдомінальних втручань; не проводили ліквідацію діастазу прямих м'язів живота, зважаючи на планування пацієнтами корекції передньої черевної стінки після зниження маси тіла; 3 пацієнти відмовилися від симультанної операції (не підписали інформованої згоди).

Серед симультанних операцій лідирували холецистектомія – 9 пацієнтів (39,1%) і герніопластика з приводу грижі передньої черевної стінки – 7 пацієнтів (30,4%). Рідше проводили крурорафію з приводу грижі стравохідного отвору діафрагми – 5 (21,7%) пацієнтам, цистектомію з приводу кіст яєчників – 2 (8,7%), кліпування маткових артерій за наявності міоми матки – 1 (4,3%). Одній пацієнтці виконано 2 симультанні операції: герніопластику з приводу грижі передньої черевної стінки та цистектомію з приводу кісти яєчника.

Безумовно, при плануванні симультанних операцій під час виконання бариатричних лапароскопічних операцій дуже важливе значення має попереднє з'ясування місця розташування троакарів.

З урахуванням зони планованої симультанної операції важливо враховувати також положення монітора, розташування асистентів і операційної сестри, локалізацію міні-доступу, з якого планується витягання видалених органів, положення хворого на операційному столі під час виконання кожного з етапів операції.

Досвід показує, що при виконанні рестриктивних бариатричних операцій для симультанної холецистектомії або крурорафії додаткові доступи не потрібні, а при проведенні симультанних операцій на матці або придатках доводиться додатково використовувати 2 троакари в нижніх відділах черевної стінки.

Традиційно пацієнт при виконанні лапароскопічних рестриктивних бариатричних операцій знаходиться в положенні Фовлера (з підведеним головним кінцем). Хірург знаходиться між ніг пацієнта, а перший асистент праворуч від нього. Монітор розташовується біля правого плеча пацієнта. В усіх випадках для накладення пневмоперитонеуму замість голки Вереша використовувався 10 мм оптичний троакар, який вводився в точку, що знаходиться на 2 см нижче за середину відстані між пупком і мечоподібним відростком і на 2 см ліворуч.

Після накладення пневмоперитонеуму під візуальним контролем у точках перетину середньоклявікулярних ліній з лінією, що розділяє епігастральну та мезогастральну області, вводився 12 мм троакар (у який може входити як зшивальний апарат, так і кліпатор) під праву руку хірурга і 5 мм троакар під ліву. Ще один 5 мм троакар асистента вводився під лівою ребровою дугою по середньопахвинній лінії; 5 мм троакар, через який проводиться печінковий ретрактор при виконанні ізольованих бариатричних операцій, встановлюється параксифоїдально, але при планованій симультанній холецистектомії встановлювався по середньопахвинній лінії під правою ребровою дугою й використовувався як для тракції лівої долі печінки при шлунковому етапі, так і для тракції жовчного міхура під час холецистектомії.

На першому етапі виконували мобілізацію великої кривизни шлунка до кута Гісса. Анестезіолог вводив у шлунок калібрувальний зонд (32 french). Після відступу на 5–6 см від пілоричного сфінктера робили або резекцію, або плікацію великої кривизни шлунка до кута Гісса. Після завершення бариатричного етапу хірург ставав ліворуч від операційного столу й виконував етап холецистектомії, при якому використовували всі колишні троакальні доступи, крім лівого середньопахвинного.

Середня тривалість операції від моменту введення першого троакара до накладення останнього шва при проведенні бариатричних операцій становила в середньому 167 хвилин, а при симультанній бариатрії з холецистектомією – 191 хвилину.

При цьому необхідно врахувати, що при проведенні перших бариатричних операцій у клініці час їх виконання сягав 241 хвилини, а в подальшому час скоротився до 115 хвилин.

Тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі після суто бариатричних операцій і симультанної бариатрії з холецистектомією достовірно не відрізнялася, у середньому – 7,1 діб.

Наявність ускладнень упродовж першого післяопераційного місяця в обох групах також не відрізнялася.

Таким чином, проведений порівняльний аналіз показав, що майже всі (90,2%) пацієнти з ожирінням і метаболічним синдромом, які потрапляють до клініки для проведення бариатричних операцій, мають супутню хірургічну патологію, велика частина якої може й має бути ліквідована при проведенні основної, бариатричної операції.

Найбільш частою поєднаною хірургічною патологією є жовчнокам'яна хвороба, яка не підлягає консервативному лікуванню й у багатьох випадках завершується необхідністю проведення ургентної, складнішої та небезпечнішої операції.

Зважаючи на думку зарубіжних колег [610] про те, що різка втрата маси тіла, яка спостерігається після бариатричних операцій, часто супроводжується каменеутворенням у жовчному міхурі, тому доцільним є превентивне видалення жовчного міхура. Треба вважати неприпустимим проведення ізольованої бариатричної операції за наявності жовчнокам'яної хвороби. Таке поєднання захворювань як ожиріння, метаболічний синдром і ЖКХ треба розглядати як абсолютне показання до симультанної холецистектомії.

Технічно спочатку необхідно виконувати основний етап (бариатричний), а потім – додатковий, симультанний. Різниця у 25 хвилин у

тривалості оперативного втручання при проведенні ізольованої й симультанної операції, при сучасному рівні анестезіологічної допомоги, не має жодного значущого впливу на стан пацієнта. А можливість використання тих самих троакарних отворів при проведенні симультанної холецистектомії дає змогу взагалі виключити невдоволення косметологічним результатом операції.

Тривалість перебування в стаціонарі й самопочуття в післяопераційному періоді при ізольованих операціях і симультанній холецистектомії також дають підстави говорити про відсутність достовірних відмінностей і високу комплаєнтність симультанної хірургії.

На завершення варто наголосити, що необхідність і можливість виконання лікувальних симультанних операцій зумовлена як медичною, так і державною потребою поліпшення якості надання медичної допомоги на тлі зниження фінансових витрат, що реалізується при проведенні холецистектомії і/або інших оперативних втручань при здійсненні бариатричних операцій. Лікувальна симультанна хірургія повинна по праву зайняти своє місце в переліку обов'язкових для виконання оперативних втручань лікарями всіх хірургічних спеціальностей і мати переважно плановий характер.

Вплив симультанного втручання (холецистектомії) на тривалість операції і розвиток ускладнень у післяопераційному періоді при виконанні бариатричних операцій не має достовірної значущості, не впливає на комплаєнтність і економічне забезпечення оперативного втручання.

Якщо доцільність превентивної холецистектомії в пацієнтів без ЖКХ і хронічного холециститу ще може бути предметом дискусії, то за наявності ЖКХ і холециститу симультанна холецистектомія в бариатрії (чи при інших операціях на органах черевної порожнини) повинна стати стандартною дією, алгоритмом, затвердженим наказом МОЗ України.

Корегувальна симультанна хірургія є ще одним дискусійним пунктом в абдомінальній хірургії, у тому числі бариатричній. З одного боку, при проведенні абдомінального хірургічного втручання логічно за час одного

наркозу, у межах однієї операції ліквідувати якомога більшу кількість патологічних тригерів розвитку будь-яких захворювань. З іншого боку, пацієнти зазвичай непоінформовані про можливість одночасного вирішення своїх декількох проблем або не готові, не мають можливості вибрати такий комплексний метод лікування.

Частина пацієнтів узагалі не усвідомлює проблеми свого ожиріння і пов'язаних з ним ускладнень. Як правило, саме пацієнти з вираженим морбідним ожирінням не лише не дотримуються дієти, не проводять фізичної корекції енерговитрат, а й відмовляються від проведення бариатричних операцій, незважаючи на пояснення, що це найбільш ефективний спосіб не лише зниження маси тіла, а й нормалізації метаболічних процесів в організмі.

Виняток становлять пацієнти хірургічних стаціонарів, з наявністю відвислого живота, у яких мають відбутися планові втручання на органах черевної порожнини. Вони практично завжди раді прибрати свій жировий фартух (*venter pendulus*). З медичного погляду, така симультанна операція розумна й обґрунтована [611]. Вона дає змогу полегшити хірургічний доступ до органів малого тазу, показана при лікуванні вентральних гриж, а також як профілактика розвитку післяопераційної вентральної грижі після будь-якої лапаротомії, як профілактика гнійно-септичних ускладнень з боку післяопераційної рани.

При цьому видалення відвислого живота повинне вирішувати не лише медичні проблеми пацієнта, а й давати позитивний естетичний і психологічний ефекти завдяки поліпшенню зовнішнього вигляду пацієнта, відсутності мацерації в області складок фартуха.

Окремо стоїть питання грижі передньої черевної стінки при ожирінні, яку інколи імітує (або маскує) жировий фартух [612]. Збільшення маси тіла більше ніж $30,2 \text{ кг/м}^2$ вже є фактором ризику формування грижі [452], тому всі пацієнти з наявністю ожиріння та відвислого живота повинні бути ретельно обстежені на наявність грижі і їм потрібно обов'язково виконувати симультанне грижесічіння, а за узгодженням – абдомінопластику.

Враховуючи, що при абдомінопластиці буде видалена певна частина підшкірного жиру, який, при його надлишку, виконує роль метаболічного органу, що сприяє розвитку цілого ряду патологічних станів, можна розглядати абдомінопластику як додатковий захід лікувально-профілактичної дії, необхідний для стабілізації метаболічної дисфункції.

Проте, досі симультанна абдомінопластика не стала рутинною операцією, і в більшості випадків її виконують на спеціальне прохання пацієнта.

Тому в цій роботі здійснено спробу визначити вплив на метаболічні процеси в організмі симультанної абдомінопластики при класичній лапаротомії.

Вживання терміна «абдомінопластика» в загальній хірургії завжди викликає дискусії. Часто хірургам дорікають у використанні цього терміна, рекомендуючи замінити його на інший – «дермоліпектомія».

Проте, враховуючи досвід і знання авторитетів у галузі пластичної хірургії, зокрема, виконання абдомінопластики, на наш погляд, правильно використовувати термін «модифікована абдомінопластика» [613] з таких причин:

1. Дермоліпектомія – це резекція надлишку шкіри й підшкірно-жирової клітковини, що є лише одним з видів абдомінопластики, яку виконують при вираженому ожирінні з наявністю шкірно-жирового фартуха великих розмірів і соматичними протипоказаннями до радикальніших операцій.

2. Модифікована абдомінопластика є поєднання дермоліпектомії й лапаротомії при виконанні якої-небудь операції на органах черевної порожнини з подальшим виконанням лапарорафії.

Обстеження й лікування 16 жінок з ожирінням, яким було проведено оперативне лікування на базі кафедри хірургії і проктології ДЗ «ЗМАПО МОЗ України» на базі КУ «Запорізька міська багатопрофільна клінічна лікарня № 9» дало такі результати. Вік пацієнток коливався від 34 до 62 років.

Усі пацієнтки оперовані лапаротомним доступом унаслідок основного захворювання, з яким вони були госпіталізовані в стаціонар (вентральна грижа,

спайкова хвороба, міома матки великих розмірів, дивертикульоз товстої кишки).

Жінки були поділені на дві групи: перша – 8 осіб, яким зробили абдомінопластику; друга – 8 осіб, яким не робили абдомінопластики. Пацієнтів з нормальною масою тіла (ІМТ – до 25 кг/м²) і надлишковою масою тіла (ІМТ – 25–30 кг/м²) до цього дослідження не залучали. В обох досліджуваних групах пацієнтки за ступенем ожиріння достовірно не відрізнялися, ІМТ коливався в межах від 33 кг/м² до 48 кг/м².

В усіх жінок був виражений шкірно-жировий фартух. В усіх пацієнток стандартно проводили збір анамнезу, огляд, оцінювання загального стану. Враховуючи те, що пацієнти з ожирінням є групою підвищеного ризику, крім стандартних (загального аналізу крові й сечі, біохімічного аналізу крові, коагулограми, флюорографії), усім жінкам зробили ЕКГ, дослідження функції зовнішнього дихання, УЗД черевної порожнини, доплерографію судин нижніх кінцівок, а також провели огляд терапевта (у разі потреби кардіолога), ендокринолога, гінеколога.

Після огляду анестезіолога проводили передопераційну підготовку з урахуванням рекомендацій усіх фахівців. Рівень ліпідного й вуглеводного обміну визначали перед операцією і через 3–6 місяців після неї.

Уранці в день операції пацієнткам першої групи проводили передопераційну розмітку операційного поля у вертикальному положенні. Операцію починали з видалення жирового фартуха (використовували або поперечний, що облямовує, або якіроподібний розріз), після чого виконували лапаротомію нижньосерединним доступом або за Пфаненштилем з виконанням основного етапу операції.

Друга група пацієнтів була оперована за допомогою доступу Пфаненштиля або нижньосерединного лапаротомного доступу, але без виконання абдомінопластики.

У першій групі пацієнток, з модифікованою абдомінопластиком, вага видалених шкірно-жирових клаптів коливалася від 4 до 12 кг. При цьому втрата ваги в пацієнтів цієї групи через тиждень після операції коливалася в межах від

7 до 14 кг. У другій групі післяопераційна втрата маси тіла не перевищувала 3 кг.

Ніяких ускладнень у пацієнтів обох груп не було. Протягом 2 тижнів усі пацієнтки повернулися до звичного способу життя. ІМТ пацієнток першої групи продовжував знижуватися в усьому періоді спостереження (6 міс.), а в другій групі ІМТ залишався без динаміки.

Зниження ваги, швидше за все, зумовлене емоційним стимулом, як неусвідомлене бажання закріпити ті позитивні емоції, які отримали пацієнтки, позбавившись від зайвої ваги, косметичного дефекту у вигляді шкірно-жирового фартуха, дискомфорту, пов'язаного з мацераціями і неприємним запахом.

При оцінюванні рівня ліпідного обміну достовірних відмінностей у групах не виявлено, проте спостерігалася тенденція до зниження показника холестерину й ліпопротеїдів низької щільності.

При аналізі показників вуглеводного обміну виявлено зменшення інтенсивності вираженості інсулінорезистентності (зниження індексу НОМА-IR) після видалення шкірно-жирового фартуха, проте через малу кількість спостережень говорити про їх достовірність не видається можливим.

Клінічно симультанна абдомінопластика, як корегувальна операція, зменшує масу тіла, сприяє поліпшенню зовнішнього вигляду пацієнта, зниженню міри вираженості вуглеводної дисфункції, ліквідації мацерації в області складок фартуха, що відбивається на самоприйнятті образу тіла, фізичному та психічному компонентах якості життя пацієнта [614].

Комбінована абдомінопластика, в різних модифікаціях, повинна стати обов'язковим етапом при виконанні планових оперативних втручань на органах черевної порожнини й малого тазу в пацієнтів з морбідним ожирінням і відвислим животом.

У багатьох клініках світу [615; 616], у тому числі в Україні, для фахівців високої кваліфікації вважається аморальним і навіть злочинним, залишати при операції патологію, що вимагає в наступному оперативного лікування

(наприклад, при проведенні грижосічення залишити кісту яєчника або міому, при видаленні жовчного міхура – не провести сакроілеакопексію тощо).

У сучасних умовах тільки відсутність знань і вміння може пояснити (але не виправдати!) ізольоване видалення патологічного осередку із залишенням іншої патології, що вимагає повторного оперативного лікування й наркозу. Де-факто часто причиною ізольованого оперативного втручання за наявності декількох захворювань, що підлягають хірургічному лікуванню, є неповне дошпитальне обстеження пацієнтів.

Консультація суміжних фахівців (гінеколога, уролога), підкріплена об'єктивними даними обстеження (УЗД, МРТ, КТ), на сучасному етапі не входить у стандарт передопераційного обстеження. А рекомендації «суміжників» враховують лише з позиції відсутності протипоказань до операції.

Певну роль у гальмуванні повсюдного впровадження симультанної хірургії відіграє й недостатня підготовленість лікарів, їх надмірно «вузька» спеціалізація. Цей дефект сучасної підготовки фахівців, разом з дискоординацією взаємодії хірургів, гінекологів, урологів і боязню розширення об'єму операції часто призводить до необхідності переносити пацієнтам багатократне хірургічне лікування. Це зумовлює повторний операційно-анестезіологічний ризик, морально-психологічний стрес, погіршення якості життя, економічні втрати.

Ця проблема стосується й бариатричної хірургії. Враховуючи, що ожиріння і МС створюють патогенетичну основу канцерогенезу, питання про симультанні операції в бариатрії стають особливо гостро.

Саме тому в багатьох хірургічних клініках широко впровадили симультанну консервативну міомектомію і гістеректомію, як лапаротомну, так і лапароскопічну.

Лапаротомна симультанна консервативна міомектомія широко поширена в акушерстві й виконується під час проведення кесарева розтину.

При сучасному анестезіологічному й фармакологічному забезпеченні операції ризик від розширення обсягу операції, виконання симультанного

втручання мінімальний. А ось залишення вузлів, навіть невеликих, призводить до занедбаності захворювання. Тому виконання лапаротомної симультанної консервативної міомектомії є надійним превентивним заходом прогресу лейоміоми, що досить надійно (хоча, звичайно, і не на 100%) запобігає потребі в майбутньому виконання молодим жінкам операції з видалення дітородного органу.

Це особливо важливо при проведенні бариатричних операцій особам дітородного віку, оскільки саме бажання реалізувати фертильну функцію часто буває єдиним стимулом і основою для використання бариатрії.

У керівництві № 33 (2014 р.) видання Королівського коледжу Великобританії «Синдром полікістозних яєчників. Довгострокові наслідки» [339] акцентовано увагу на використанні методів бариатричної хірургії при лікуванні синдрому полікістозних яєчників у жінок з ожирінням для відновлення фертильності. Ефективність хірургічної корекції відповідає рівню довідності В (2+).

Природно, що в умовах виконання однієї операції, бариатричної, з метою відновлення дітородної функції існує абсолютна необхідність корекції матки і/або яєчників для реального досягнення бажаного відстроченого ефекту.

Упровадження лапароскопії, по суті, відкрило «еру» симультанної консервативної міомектомії. Можливість одночасної роботи на різних поверхах черевної порожнини, низька травматичність, скорочення раннього й пізнього післяопераційного періоду, швидка фізична та соціальна реабілітація, гарний косметичний ефект – усе це зумовлює високу особову і державну комплаєнтність малоінвазивної симультанної хірургії в принципі і симультанної консервативної міомектомії зокрема.

Перехід сучасної анестезіологічної допомоги на якісно новий рівень не лише сприяв упровадженню лапароскопічної хірургії, а й забезпечив надійну можливість одномоментного проведення принципово різних операцій на органах верхнього й нижнього поверхів черевної порожнини [617].

На особливу увагу заслуговує теза про необхідність проведення симультанних операцій за наявності захворювань із загальним патогенезом або

загальними окремими ланками патогенезу. Саме в цій ситуації симультанна хірургія стає привабливою у зв'язку зі своєю можливістю не просто ліквідації наслідків захворювання, а запобігання прогресуючому розвитку проліферативних процесів, аж до онкогенезу.

Крім того, можливість проведення одночасного видалення проліферата, патологічного осередку й прецизійної дії на пускові механізми розвитку захворювання де-факто реалізує принцип превентивної медицини.

Превентивність з позиції лейоміоми розглядається в двох напрямках: 1) з позиції забезпечення дітородної функції; 2) онкопревентивності.

З позиції збереження можливості вагітності, зберігати та пролонгувати вагітність, проводити пологи зі збереженням дітородного органу консервативна міомектомія повинна проводитися в усіх випадках входження в черевну порожнину з приводу будь-якого хірургічного або урологічного захворювання, за винятком протипоказань при наявності септичних ускладнень, перитоніту або соматичної патології, загрозливої для життя пацієнтки.

В багатьох клініках проводять одночасне видалення субсерозних або субсерозно-інтерстиціальних міоматозних вузлів. Частота спільних хірургічних і гінекологічних захворювань, що виявляються, коливається, за даними різних авторів [550], від 2,8% до 63%. Тільки при проведенні пахового грижосічення симультанні гінекологічні операції виконуються в 15,5% випадків [618].

Лише в одному відділенні хірургії нашої клініки за період з вересня 2014 р. по травень 2015 р. серед планово оперованих пацієнтів проведено 73 симультанних гінекологічних операцій. Перше місце в групі симультанної гінекології посідають операції на яєчниках – 27, на другому місці – 26 симультанних консервативних міомектомій, як супутньої патології за наявності об'єктивних показань до проведення суто хірургічних операцій.

Найчастіше симультанну міомектомію виконували при герніопластиці – 12 разів, при холецистектомії – 9 разів. Приблизно з однаковою частотою зустрічалося й виконувалося видалення як субсерозних, так і інтерстиціальних вузлів. Розміри вузлів – у діапазоні від 1 см до 15 см у діаметрі.

Для мінімізації інтраопераційної крововтрати у 8 випадках застосовували тимчасове передавлення маткових і яєчникових артерій шляхом накладення судинних клем. Максимальна кількість вузлів, видалених під час однієї операції, дорівнювала 7.

Симультанний етап операції, безумовно, збільшував загальну тривалість операції на 25–90 хвилин. При цьому зміна термінів тривалості операції не привела до збільшення тривалості ліжка-дня. Усі пацієнти були відпущені додому на 3–5 добу після операції.

Проте одномоментне виконання консервативної міомектомії при входженні в черевну порожнину з приводу будь-якої хірургічної патології (наприклад жовчнокам'яна хвороба або грижосічення), яке дає змогу зберегти і/або реалізувати репродуктивну функцію, – ще не повне використання можливостей симультанної хірургії.

Давно відомо, що поєднання ожиріння, артеріальної гіпертензії, гіперінсулінемії й гіперглікемії (тобто метаболічного синдрому) є найвищим чинником ризику розвитку рака матки. А поширеність метаболічного синдрому в європейських країнах і в Америці досягла показників пандемії.

Тому поєднання гінекологічної операції (консервативної міомектомії) з будь-якою баріатричною операцією або хоч би з оментектомією, що реалізовує біохімічні превентивні ефекти за принципом редукції метаболічно агресивної жирової тканини, дає змогу значно знизити ризик і/або відстрочити час запуску онкогенезу як матки, так і інших органів.

Згідно з даними Американської асоціації з дослідження раку (AACR), у 1994–2005 рр. у групі пацієнтів з гепатоцелюлярним раком (16 448 осіб) і в групі з внутрішньопечінковою холангіокарциномою (3005 пацієнтів) наявність метаболічного синдрому збільшувала частоту захворюваності в 2,2 разу і 1,7 разу відповідно ($P < 0,001$).

В усіх цих пацієнтів був виявлений тільки один чинник ризику – метаболічний синдром [289]. Це стосується не лише жінок. Інші автори [290; 292; 293; 294] вказують на наявність достовірного впливу як ожиріння, так і метаболічного синдрому на розвиток раку простати (у жінок це асоціюється з

раком молочної залози), особливо на рак високого ризику, з агресивним перебігом захворювання й високим рівнем смертності, низьким рівнем тривалості життя. Причому особливо відзначається [303], що не просто ожиріння, а саме абдомінальне ожиріння, накопичення абдомінального жиру асоціюється з раком і погіршенням прогнозу.

В основі цього явища, вважають, лежать інсулінорезистентність, гіперінсулінемія, підвищення активності інсуліноподібних чинників зростання, які відіграють важливу роль в онкогенезі.

Саме тому рівною мірою і при проведенні симультанних хірургічно-гінекологічних операцій, зокрема при консервативній міомектомії, необхідно виконувати етап редукції агресивного вісцерального жиру, що є біохімічно й морфологічно обґрунтованим з позиції впливу та ролі жирової тканини в розвитку метаболічних ускладнень і онкогенезу.

Так, доведено [523], що в клітинах вісцерального жиру (оментум) збільшена ФНП- α і ІІ-6-продукуюча активність, що прогресує в міру розвитку ожиріння й досягає свого максимуму при індексі маси тіла більше ніж 40, а експресія до рецепторів інсуліну прогресивно знижувалася в міру розвитку ожиріння.

Саме тому симультанна міомектомія, особливо в пацієток із синдромом полікістозних яєчників, які відбивають клінічну маніфестацію метаболічного синдрому [107], повинна супроводжуватися превентивною оментектомією, що дасть змогу швидше й ефективніше реалізувати репродуктивну функцію та провести профілактику розвитку подальших проліферативних процесів.

Проведення у 12 пацієток з ожирінням і метаболічним синдромом одночасного видалення міоматозних вузлів і великого сальника, у 2 пацієток – одночасного виконання холецистектомії, міомектомії й гастроплікації; у 3 пацієток з різними баріатричними операціями – видалення кісти яєчника, а в 1 пацієтки при проведенні баріатричного втручання кліпування маткових артерій дало змогу одночасно нормалізувати або знизити індекс інсулінорезистентності (індекс НОМА-IR) і масу тіла, тобто знизити чи

стабілізувати ризик розвитку метаболічного онкогенезу й ліквідувати проліферативне вогнище зростання пухлини в організмі.

Таким чином, можна зробити висновок, що впровадження симультанних операцій як у хірургічних, так і в гінекологічних клініках сприятиме:

– для держави: підвищенню й збереженню репродуктивного потенціалу нації, економії ліжкового фонду, фінансів (скорочення витрат на проведення другої, третьої і так далі операції, праці медиків, реабілітологів), скороченню числа випадків захворюваності метаболічними формами онкопатології;

– для пацієнта: проведенням однієї операції замість двох, що дає змогу одноразово пережити передопераційний стрес; провести операцію, на яку, можливо, без оперативного лікування основного захворювання пацієнт би не наважився; перенести один наркоз, один післяопераційний період і реабілітаційний період; один раз знаходитися на лікарняному ліжку або один раз використовувати відпустку для лікування; за один раз вирішити дві-три проблеми; під час хірургічного лікування будь-якого захворювання провести реальну профілактику розвитку онко, серцево-судинної патології, діабету і таке інше.

Безумовно, широке впровадження програми симультанної гінекології, хірургії вимагає поширення знань і відпрацювання технічних прийомів, що дають змогу використовувати цей перспективний напрям медицини.

Література:

1. [602] Mylytsya K., Lutsenko N., Mylytsya M., Poliakova Y. Effect of Omentectomy on Metabolic Syndrome in Patients Without Bariatric Procedure // *Obes Surg*, 2015. V. 25 (suppl 1). P 309.
2. [606] 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. № 6 (9). P. 691–698.
3. [607] Милица К. Н., Лаврик А. С., Лаврик О. А. Оментаэктомия как циторедуктивный этап лечения метаболического синдрома при

- симультанних операціях // Хірургія України. 2016. № 3. С. 49–54.
4. [609] Милица К. Н. Холецистэктомия как симультанное абдоминальное вмешательство в бариатрической хирургии // Клінічна хірургія. 2015. № 1. С. 19–21.
 5. [614] Милица К. Н. Симультаннные абдоминальные операции у пациентов с метаболическим синдромом и ожирением // Патологія. 2016. № 2 (37). С. 47–51.
 6. [617] Олейник Н. С., Руденко Д. Ю., Милица К. Н. Новые подходы к диагностике и лечению лейомиомы матки // Lab Lambert Academic Publishing. Німецька національна бібліотека. Саарбрюкен, Німеччина, 2016. – С. 112.

РОЗДІЛ 8

ГАСТРОПЛІКАЦІЯ ЯК РІЗНОВИД РЕСТРИКТИВНИХ БАРІАТРИЧНИХ ОПЕРАЦІЙ: МОЖЛИВОСТІ, ЕФЕКТИВНІСТЬ, УСКЛАДНЕННЯ

8.1. Технічні особливості подовжньої гастроплікації

Гастроплікація (*gastroplicatio* – «гастро» + лат. *plico, plicatum* – «складати, згортати») – це хірургічна операція ушивання стінки шлунка з метою зменшення його об'єму [619]. Ця операція була відома з початку ХХ ст. Її застосовували для зменшення об'єму шлунка при його атонії й розширенні. Проте великого поширення вона не набула. Нового життя операція набула століття потому, коли була використана для зниження надлишкової ваги в пацієнта з ожирінням [621].

Операцію можна проводити як з лапаротомного, так і з лапароскопічного доступу.

Існує багато синонімів терміна «гастроплікація». Так, у літературі використовують такі назви, як: «вертикальна (подовжня) плікація шлунка» (*gastric vertical plication*) та «укладання шлунка внахльост» (*gastric imbrication*). Іноді щодо цієї операції застосовують назву «sleeve 2», бо вона за формою дуже нагадує операцію подовжньої резекції шлунка (ПРШ), яка англійською має назву «sleeve resection». Проте вони не набули поширення.

Найчастіше вживають термін «подовжня гастроплікація шлунка» (ПГШ), маючи на увазі операцію, яка в науковій англійській літературі має аббревіатуру LGCP (*Laparoscopic Greater Curvature Plication*) – лапароскопічна плікація великої кривизни шлунка.

Лапароскопічна плікація великої кривизни шлунка (або скорочено лапароскопічна гастроплікація, ЛГ) – відносно нова й не до кінця вивчена операція. Уперше її почали активно застосовувати в азіатських країнах, де визначили її безперечні переваги (відсутність необхідності імплантації в

організм чужорідних конструкцій, збереження цілісності шлунка, можливість реверсності операції, низька вартість), кожна з яких окремо, не кажучи вже про їх сумарну привабливість, є вагомим аргументом на користь вибору саме цієї методики. Тому вона привернула увагу як бікомплаентна: і для лікаря-хірурга, і для пацієнта [622; 623; 624; 625; 626].

Для хірурга будь-якої кваліфікації привабливим є те, що хірургічна техніка цієї методики доступна до виконання, легко переноситься пацієнтами. Пацієнтів найчастіше приваблює відсутність значних матеріальних витрат і стійке зниження маси тіла в майбутньому [627]. Ще частина пацієнтів не бажає видаляти частину органа (резекція шлунка) або мати в організмі чужорідне тіло, яке створюється при накладанні лінійних степлерів [628].

Тому подовжня (або, як її ще називають, вертикальна) гастроплікація є перспективною методикою для вітчизняних хірургів та гідною альтернативою іншим бариатричним операціям [629; 630].

У межах дослідження здійснено аналіз результатів операції гастроплікації, яку виконано 41 хворому. Пацієнти, післяопераційний термін спостереження яких становив менше ніж 6 місяців, а також пацієнти з діагнозом цукровий діабет не були включені до групи вивчення віддалених результатів біохімічних досліджень та зменшення МТ.

Середній вік пацієнтів – $45,6 \pm 9,0$ років. Індекс маси тіла дорівнював у середньому $40,3 \pm 6,2$ кг/м². В усіх пацієнтів оцінювали післяопераційну втрату маси тіла та ранні й пізні ускладнення. Спостереження проводили протягом до 4 років.

Усі пацієнти проходили перевірку фахівцями різних профілів, обов'язковими серед яких були такі: хірург, кардіолог, ендокринолог, анестезіолог. Нами вивчено результати біохімічних досліджень, результатів УЗД черевної порожнини, УЗД серця й судин нижніх кінцівок, спірографії тощо.

Усі операції проведено під загальною анестезією в положенні пацієнта на спині з розведеними нижніми кінцівками «french position».

Для виконання операції використовували 4–5 троакарних доступів (2 – 10 мм і 3 – 5 мм). Техніка лапароскопічної гастроплікації полягала в такому.

Першим вводили атравматичий оптичний троакар 11 мм Visiport Plus без використання голки Вереша на 5–7 см вище за пупок, але не по серединній лінії живота, а відступивши 5–7 см ліворуч.

Цей доступ використовували для введення лапароскопа, а також накладання карбоксиперитонеума. Локація троакара, зміщеного вбік, зумовлена необхідністю огляду шлунка з боку великої його кривизни. Ця невелика особливість значно полегшує візуалізацію під час мобілізації шлунка в області шлунково-селезінкової зв'язки.

Друга точка доступу діаметром 5 мм розташовувалася відразу під мечоподібним відростком. Її використовували для можливості ретракції лівої долі печінки. Для цього використовували ретрактор типу «Nathanson». Ще один 10 мм троакар встановлювали ліворуч на 1 см нижче за місце перетину середньоклявікулярної лінії й краю реберної дуги. Два допоміжних троакари діаметром 5 мм вводили на відстані 10 см праворуч і ліворуч від попереднього.

Мобілізацію шлунка здійснювали за допомогою апарата «Ligasure Atlas 10 мм», починаючи з виконання маленького «віконця» у великому чепці біля кута шлунка. Далі – мобілізацію шлунка в проксимальному та дистальному напрямках вздовж усієї його великої кривизни.

Наступний етап – у черевну порожнину вводили атравматичну голку з ниткою та, починаючи з області дна шлунка, здійснювали поетапну інвагінацію великої кривизни в просвіт шлунка з накладенням двох рядів серозно-м'язових швів. Перший ряд – вузловий шов нитками, що не розсмоктуються, другий – обвивний шов ниткою V-Loc або Prolen 2-0 до формування шлункової трубки. Вид шлунка при лапароскопічному варіанті його пліцирування подано на рис. 8.1.

Плікацію великої кривизни шлунка робили з використанням товстого шлункового зонду діаметром 12 мм, починаючи від кута Гісса й закінчуючи у 3 см проксимальніше пілоруса. У результаті формувалася шлункова трубка з

резервуаром приблизно 50 мл у дистальному пілороантральному відділі шлунка [631; 632].

Завершували операцію установкою одного поліхлорвенілового дренажу та накладанням кожних швів.

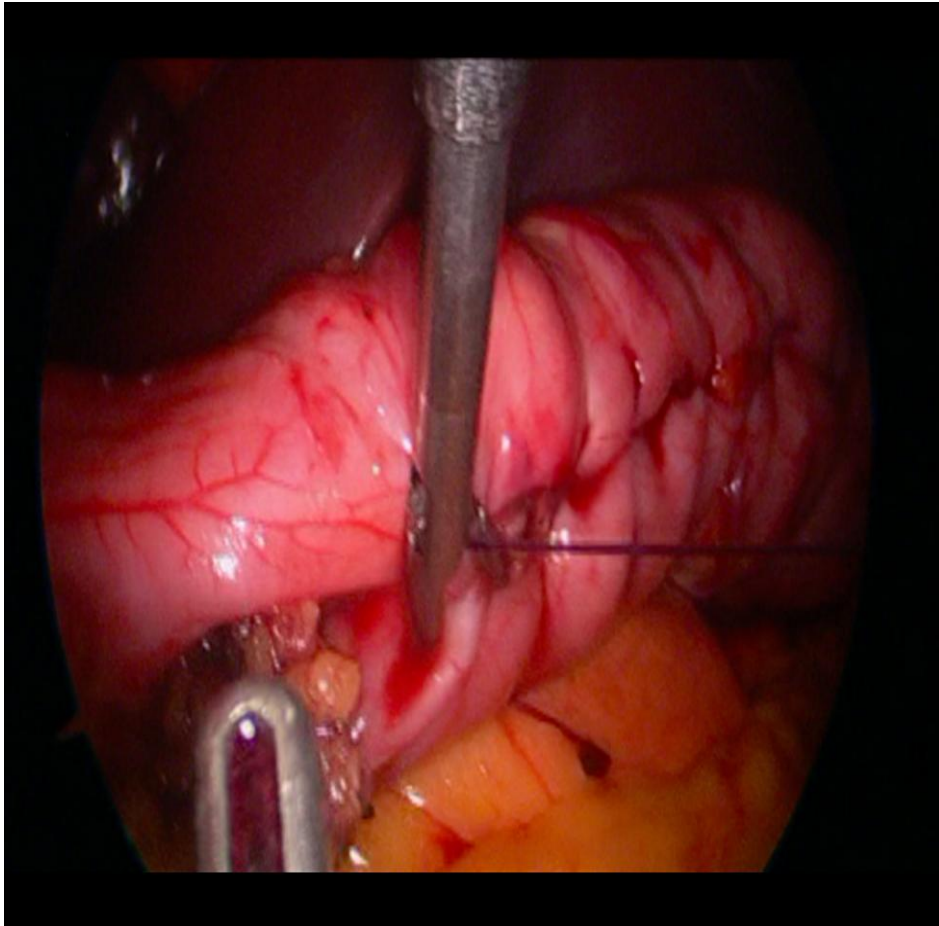


Рис. 8.1. Етап виконання подовжньої гастроплікації. Інвагінація стінки шлунка

Більшість операцій (92,7%) виконано лапароскопічно. Лише на етапі освоєння перші гастроплікації робили лапаротомно (рис. 8.2).

Втрата маси тіла не залежала від способу хірургічного доступу [633]. Усі інші операції виконано лапароскопічно без конверсій.

Ендоскопічна картина шлунка після гастроплікації є порожниною неправильної циліндричної форми, у просвіт якої з одного з боків вдається

складка. Така складка формується внаслідок інвагінації сегмента стінки шлунка в його просвіт.

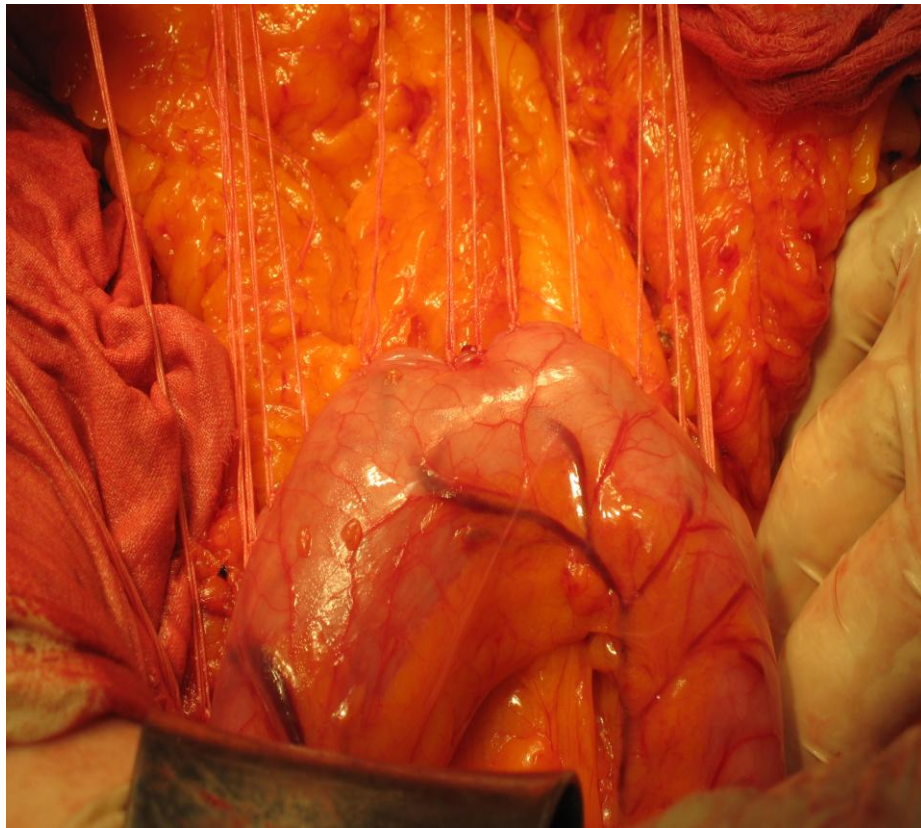


Рис. 8.2. Вид шлунка при лапаротомному варіанті виконання плікації

Незважаючи на те, що під час операції шлунок ушивається на зонді досить щільно і в ранньому післяопераційному періоді просвіт шлунка мінімальний, а в перші дні іноді практично відсутній, через 6 місяців після операції складка шлунка, що інвагінує, займає не більше ніж половину його просвіту (рис. 8.3).

Відбувається це не стільки внаслідок розтягування стінки сформованого шлунка, скільки внаслідок зменшення об'єму складки, що інвагінує.

Рентгенологічна картина шлунка після виконаної гастроплікації представляється у вигляді вузької трубки з незначними дефектами наповнення вздовж однієї з його стінок, дистальний кінець якої (антральний відділ) має розширення об'ємом до 50 мл.

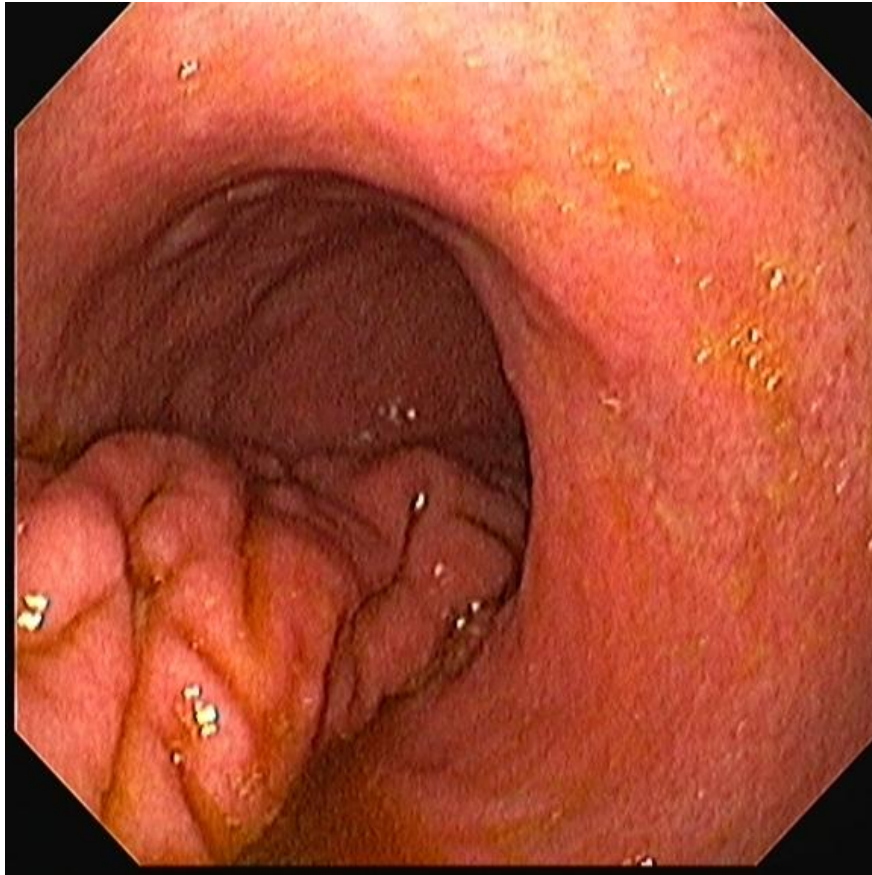


Рис. 8.3. Ендоскопічна картина шлунка через 6 місяців після виконаної гастроплікації

При порівнянні післяопераційної рентгенологічної картини шлунка в пацієнтів після перенесених гастроплікації й подовжньої резекції шлунка (рис. 8.4, 8.5) дуже важко знайти відмінності, оскільки форма й об'єм шлунка після них у край схожі.

Об'єктивними критеріями рентгенологічного диференціювання цих післяопераційних станів є наявність слабопомітного рентгенконтрастного скобового шва в пацієнтів після подовжньої резекції, а також наявність збереженої області дна шлунка, яку не резеціюють у пацієнтів з гастроплікацією.

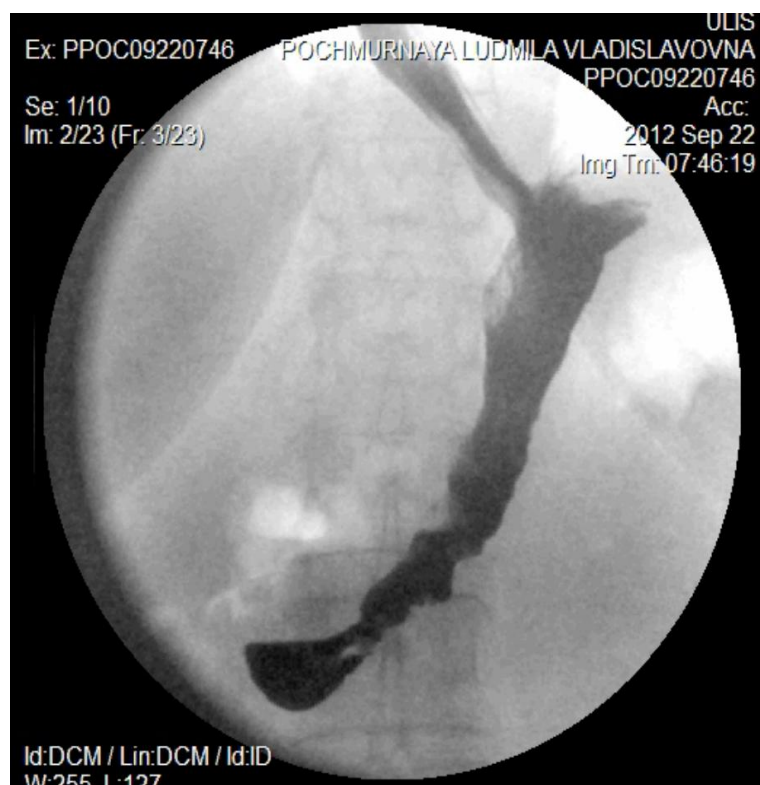


Рис. 8.4. Рентгенографія шлунка після гастроплікації

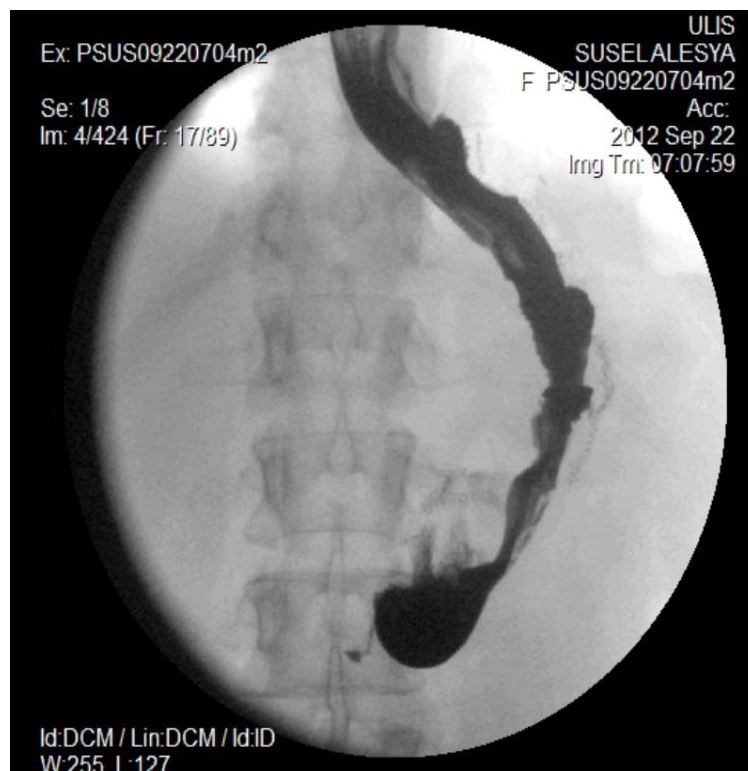


Рис. 8.5. Рентгенографія шлунка після подовжньої резекції шлунка

Якщо порівнювати результати операцій, виконаних протягом останніх трьох років, з результатами ПРШ, то відмінностей ні в тривалості виконання

операцій, ні в тривалості ліжко-добы немає, так само, як немає відмінностей у кількості хірургічних ускладнень.

Але результати операцій перших років значно різняться. Це має пояснення. До моменту початку виконання в клініці подовжньої резекції шлунка ця операція вже була стандартизована, її виконували в усьому світі. Усі зміни в техніці виконання ПРШ відбулися задовго до того, як вона стала ізольованою самостійною бариатричною операцією.

Уперше в 1986 р. Doug Hess [634] виконав біліопанкреатичне шунтування з перетином дванадцятипалої кишки і подовжньою резекцією шлунка зі збереженням пілоруса [635; 636].

До моменту початку освоєння в клініці гастроплікації вітчизняного досвіду її виконання не було, що й позначилося на перших результатах. Тривалість перших операцій коливалася від 110 до 230 хвилин, а ускладнення у вигляді нудоти та відрижки тривали до 5 діб [637]. Тому були розроблені власні прийоми для профілактики ускладнень або зменшення міри прояву цих ускладнень, які наведені у наступному підрозділі.

8.2. Специфічні ускладнення подовжньої гастроплікації

Гастроплікація вперше була виконана в Ірані доктором Talebpoor і представлена медичній громадськості у 2006 р. [638]. Позиціонувалася вона як дешева альтернатива вже відомої подовжньої резекції шлунка [639]. У клініці хірургії і проктології ДЗ «ЗМАПО МОЗ України» операцію виконують з 2011 р. На перших етапах виникали особливості, труднощі, які не були описані на той момент у світовій літературі [640]. Зокрема, у перших 8 пацієнтів, яким була зроблена гастроплікація, у ранньому післяопераційному періоді зафіксовано: виражений больовий синдром, нудоту, багатократну блювоту, іноді з домішкою геморагічного компонента.

У 2 пацієнтів з другої доби виникли явища повної непрохідності шлунка. При рентгенологічному й ендоскопічному дослідженнях з'ясувалося, що рівень непрохідності в одного пацієнта знаходиться в проекції кута шлунка, а в другого – в області езофаго-гастрального переходу. Як з'ясувалося пізніше, непрохідність шлунка виникла не через надмірне ушивання шлунка під час операції, а стала наслідком набряку стінок частини пліцированої стінки шлунка, що була інвагінована.

Це ускладнення є, напевно, одним з основних, з яким стикаються хірурги на початкових етапах виконання гастроплікації, і швидше за все саме з цієї причини, виконавши одну-дві операції, від неї відмовляються. Незважаючи на те, що після виявлення відсутності проходження при рентгенологічному контролі контрасту через порожнинну систему шлунка першим бажанням було виконати релапароскопію і зняти другий ряд шлункового шва, спочатку була виконана фіброгастродуоденоскопія.

Як виявилось, фіброгастроскоп пройшов уздовж малої кривизни шлунка з невеликим додатковим зусиллям у дванадцятипалу кишку, хоча при цьому було відмічено повне прилягання складки, що інвагінувала, до внутрішніх поверхонь стінок шлунка з відсутністю єдиного безперервного каналу від кардіального сфінктера до пілоричного, який забезпечив би вільне проходження хоч би рідини. Цей стан був розцінений як набряк стінки шлунка, унаслідок якого сталася тимчасова облітерація його просвіту.

Було вжито заходів для профілактики та усунення патологічного стану: дилатація просвіту шлунка, встановлення назогастроінтестинального зонду для ентерального харчування, консервативна протизапальна, протинабрякова, антиеметична терапія.

У пізньому післяопераційному та віддаленому періодах при незадовільному результаті після виконаної гастроплікації в клініці проводили обстеження пацієнта з виявленням причин цього стану. В обов'язковому порядку, крім лабораторних досліджень, здійснювали рентген шлунка з контрастом і ФГДС.

За результатами власних спостережень за ускладненнями після операції гастроплікації відзначено таке:

1 випадок (2,6%) – стриктура в області кута шлунка;

1 випадок (2,6%) – стриктура в області дна шлунка;

1 випадок (2,6%) – псеводивертикул в області тіла шлунка (що виник після операції, проведеної в іншій клініці і потребував реоперації);

2 випадки (5,2%) – деплікації шлунка, що вимагала повторного виконання гастроплікації (одна деплікація виникла після операції в іншій клініці);

1 випадок (2,6%) – виразка шлунка з кровотечею через 2,5 року після операції (рис. 8.6);

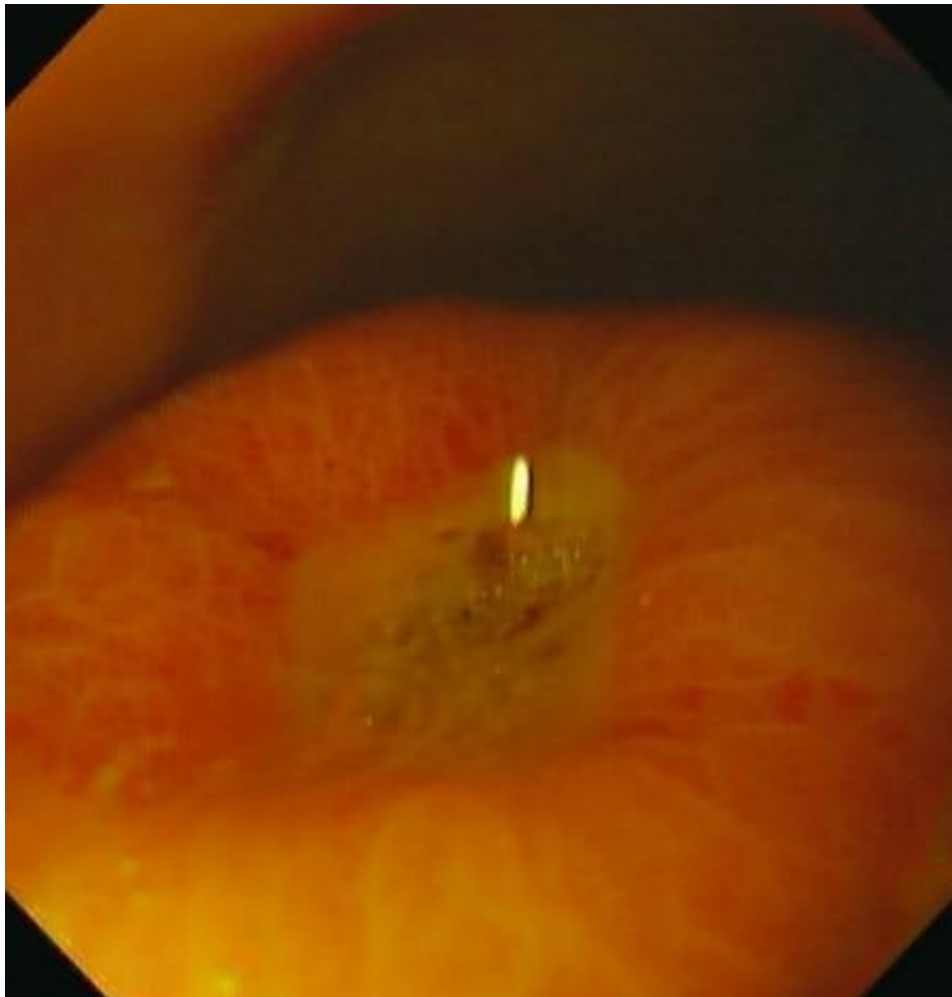


Рис. 8.6. Виразка на поверхні інвагінованої ділянки шлунка

1 випадок (2,6%) – смерть у результаті тромбоемболії;

1 випадок (2,6%) – смерть у результаті синдрому відновленого живлення.

Тромбоемболія в пацієнтів з морбідним ожирінням, супероожирінням, за літературними даними, зустрічається взагалі частіше, ніж у післяопераційному періоді.

Висновком із цього випадку є рекомендація ретельного контролю за коагулограмою, МНО і поступова відміна НМГ, переведення на тривалу лабораторно контрольовану пігулкову терапію в післяопераційному періоді.

Особливу увагу варто приділити можливості виникнення та запобігання феномену «рикошету», який виникає при швидкій (а не поступовій) відміні антикоагулянтної терапії в післяопераційному періоді.

Найсерйознішим ускладненням, що спричинило летальний результат, був дуже рідкісний стан, який на момент розвитку не був висвітлений у вітчизняній і доступній зарубіжній літературі. Це синдром відновленого живлення (refeeding syndrome), що дуже рідко зустрічається та вимагає специфічного лікування.

До недостатньо задовільних результатів післяопераційного періоду можна зарахувати таке:

- стриктури;
- дилятації, зокрема стриктуру дистального відділу;
- ексвагінації (випинання, дивертикуляція) окремих ділянок стінки шлунка;
- деплікацію (розпускання) лінії шва шлунка.

У роботі складено перелік специфічних для ЛГ ускладнень. Для порівняння наочно подано стан шлунка після цілком задовільної (або ідеальної) гастроплікації (рис. 8.7).

При виконанні гастроплікації тільки окремими вузловими швами через деякий час після операції (після зникнення набряку стінки шлунка) можлива поява псевдодивертикулів – вивороту ділянки пліцированої стінки шлунка між швами (рис. 8.8).

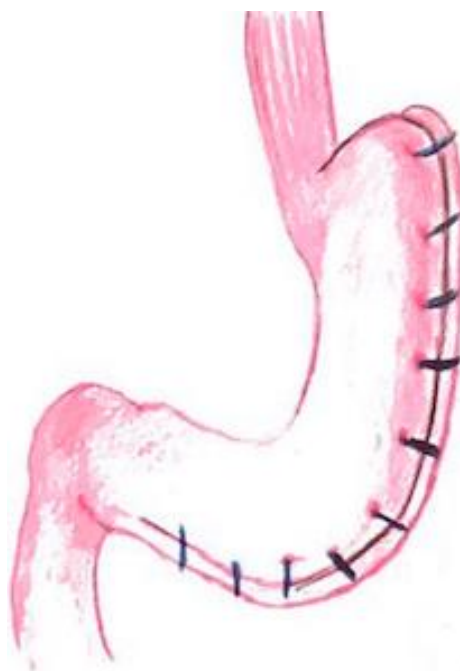


Рис. 8.7. Схема шлунка після задовільної (ідеальної) гастроплікації

При недотриманні техніки виконання подовжньої гастроплікації, а саме при «зміщенні» точок вколу й виколу може статися скручування або гвинтоподібна деформація шлунка навколо своєї осі, що призведе до ускладнення пасажу шлункового вмісту.

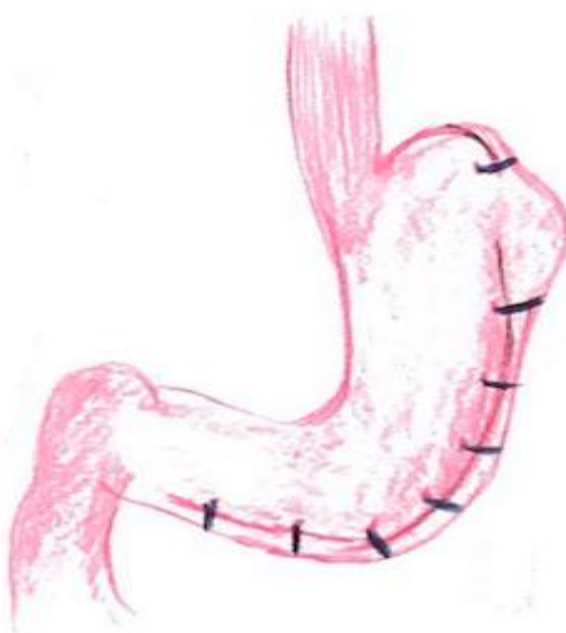


Рис. 8.8. Схема вивороту складки шлунка (псевдодивертикул; часткова деплікація)

При ушиванні стінки шлунка тільки обвивним швом може відбуватися перерозподіл пліцированих тканин уздовж нитки з виникненням дилатації в одній із частин шлунка (рис. 8.9).

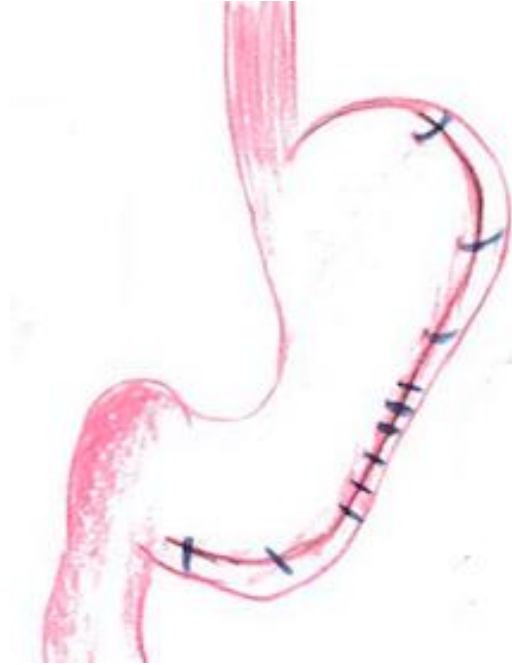


Рис. 8.9. Схема дилатації проксимального відділу шлунка

Виникнення дилатації в проксимальних відділах пліцированого шлунка призводить до скупчення їжі в цій частині шлунка з формуванням замкнутого кола розтягування цієї зони, що надалі може призводити до стриктури дистального відділу шлунка.

І навпаки, стриктура в області антрального відділу призводитиме до дилатації в області кардіального відділу й тіла шлунка (рис. 8.10).

При проведенні післяопераційного обстеження виявилось, що отримані в цьому дослідженні візуальні дані про ускладнення (при проведенні рентгенологічного дослідження та ФГДС) істотно не відрізнялися.

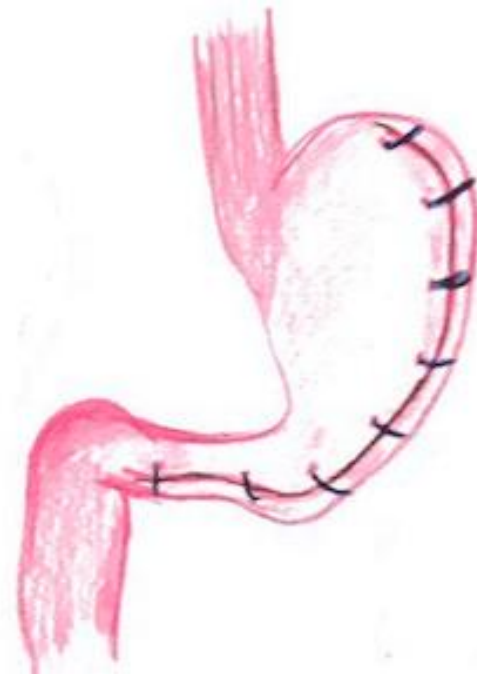


Рис. 8.10. Схема стриктури антрального відділу шлунка з компенсаторною дилатацією кардіального відділу

Наприклад, і при рентгенологічному дослідженні, і при проведенні ФГДС діагностовано (в одному випадку) виникнення псевдивертикула (рис. 8.11, рис. 8.12), що демонструє можливість використання для діагностики післяопераційних ускладнень будь-якого із цих методів.

Але треба враховувати, що рентгенологічне дослідження дає можливість візуалізації об'ємної картини шлунка, із чіткими лініями його меж, тоді як ФГДС дає змогу візуалізувати стан слизової оболонки.

Тобто ці методи доповнюють один одне та підвищують демонстративність стану шлунка в післяопераційний період.



Рис. 8.11. Рентгенограма псевдодивертикула після гастроплікації шлунка

Як видно з рентгенограми, у пацієнта стався випадок збільшення міжшовної відстані, що призвело до вивороту ділянки пліцированої стінки шлунка між швами та формування псевдодивертикула.

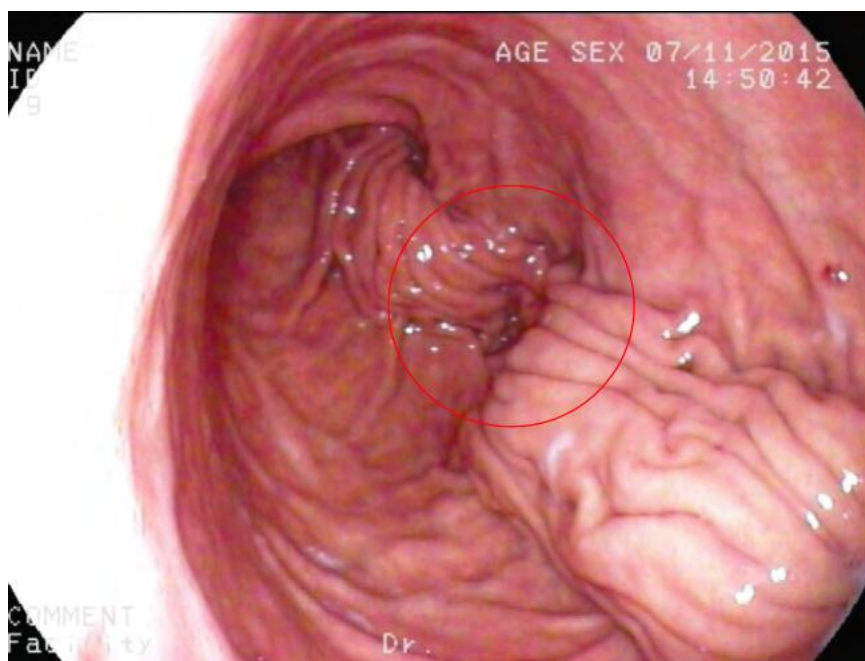


Рис. 8.12. Фото псевдодивертикула після гастроплікації шлунка з боку просвіту шлунка під час ФГДС

Останній асоціюється з виникненням грижі після ушивання апоневрозу. Такі випадки можуть бути як наслідком неспроможності (розходження) вузлових швів, так і наслідком ятрогенії, за рахунок збільшення відстані між швами при ушиванні набряклої слизової шлунка.

Виникнення ускладнень неминуче, особливо на етапах становлення операції. Але, крім ускладнень, може виникати й зовсім незадовільний результат.

Причиною незадовільного результату може стати лікарська ятрогенія унаслідок побоювання надмірної плікації шлунка та надмірного зменшення його об'єму, що призведе до повної непрохідності шлунка. Можливе й часткове збільшення об'єму шлунка, як, наприклад, у разі неповного виконання плікації.

Найчастіше залишають непліцированим дно шлунка. Трапляється це частіше в баріатричних хірургів-початківців. З одного боку, це пов'язано з певними технічними складнощами хірургічної роботи в області шлунково-селезінкової й шлунково-діафрагмальних зв'язок, з іншого – існує думка, що їжа під дією гравітації, потрапляючи в шлунок, опускатиметься вниз і не затримуватиметься у верхніх відділах шлунка. Але це не так. Отримані результати досліджень свідчать, що при неушитому дні шлунка після виконання гастроплікації шлунок набуває форми «гантелі», а не «пісочного годинника», як це буває при рубцевих деформаціях, з двома розширеннями – в антральному й кардіальному відділах.

При цьому навіть рідкий контраст, потрапляючи зі стравоходу в шлунок, не стікає відразу по вузькому каналу пліцированого шлунка, а, заповнивши верхню частину каналу, починає скупчуватися в неушитій порожнині дна шлунка. Часте переповнювання цієї порожнини зумовлює її розтягування (що узгоджується з другим законом Ньютона, при якому тиск рідини в широкій частині труби вище, ніж у вузькій) (рис. 8.13).



Рис. 8.13. Рентгенологічний знімок, що демонструє не ушите дно шлунка

Для вирішення цього питання розроблено та впроваджено в практику такі способи корекції: різні варіанти повторної повної або часткової плікації великої кривизни шлунка, що в клініці дістало назву «реплікація».

З урахуванням того що при повторних операціях (первісні втручання проведені як у своїй, так і в інших клініках) кілька разів був виявлений феномен повної деплікації шлунка внаслідок розпускання лінії обвивного шва без порушення цілісності мононитки, а також після підтвердження цього феномену в експериментальних умовах, серозну поверхню пліцированої частини шлунка обробляли 3%-вим розчином йоду для виникнення зрощень між пліцированими стінками шлунка.

Привертає увагу той факт, що, незважаючи на повну деплікацію великої кривизни, шлунок без вмісту має форму пліцированого, тобто зберігає форму, створену при плікації, хоча при інсуфляції в нього газу цілком розправляється (рис. 8.14, 8.15).

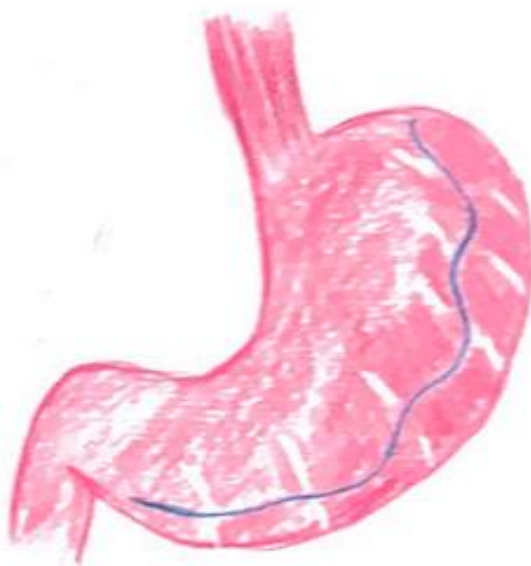


Рис. 8.14. Схема повної деплікації шлунка

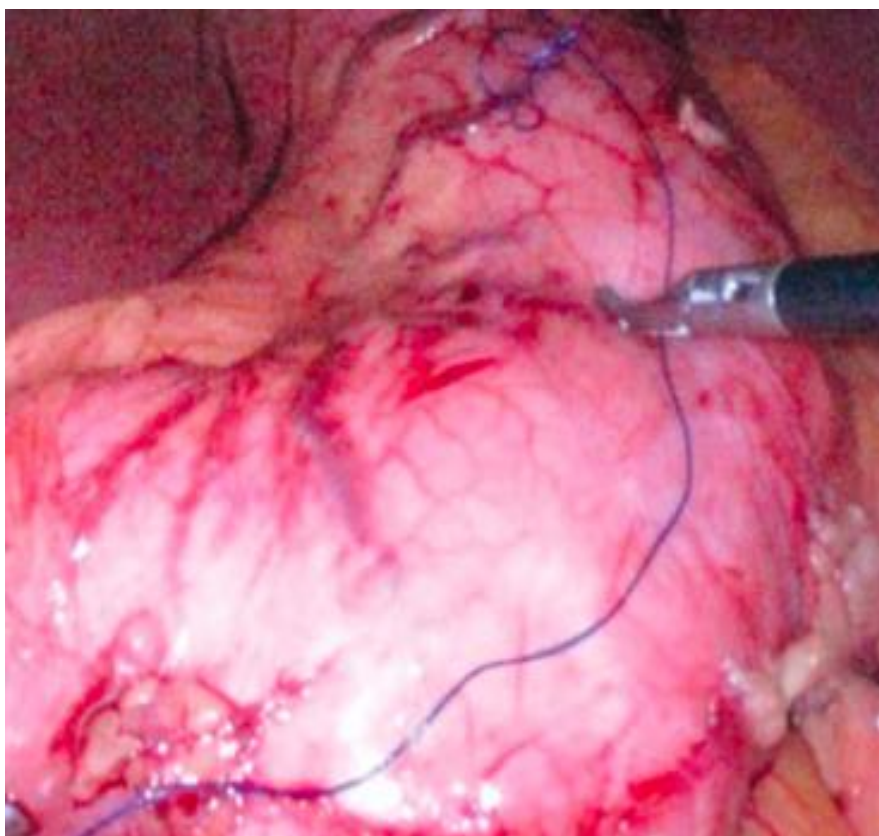


Рис. 8.15. Фото повної деплікації шлунка

На інтраопераційній фотографії чітко візуалізується безперервна нитка, яка прорізала крізь шари шлунка та розташовується дуже поверхнево,

просвічуючись крізь серозну оболонку шлунка й майже цілком формуючи рівну лінію.

Таким чином, проведене дослідження дає змогу констатувати необхідність введення терміна «деплікація», який характеризує специфічне ускладнення будь-якої гастроплікації – як лапароскопічної, так і лапаротомної – у вигляді повертання шлунка до первісної форми.

8.3. Власні модифікації подовжньої гастроплікації

З урахуванням досвіду вищезазначених ускладнень було розроблено заходи для профілактики виникнення подібних станів у майбутньому:

- використання шлункового зонду 12 мм (36Fr);
- ушивання стінок шлунка без натягнення;
- розробка власної модифікованої методики гастроплікації, що сприяє формуванню й збереженню каналу вздовж малої кривизни шлунка.

Перш ніж описати модифікацію, необхідно зазначити існуючі методики операції.

На рис. 8.16 подано існуючі види плікації великої кривизни й передньої стінки шлунка (цит. за М. Talebpoor [641]).

Рисунок створює враження, що складка шлунка розділяє його порожнину навпіл, формуючи два можливі канали для пасажу утримуваного (рис. 8.16).

HORIZONTAL SECTIONS OF STOMACH

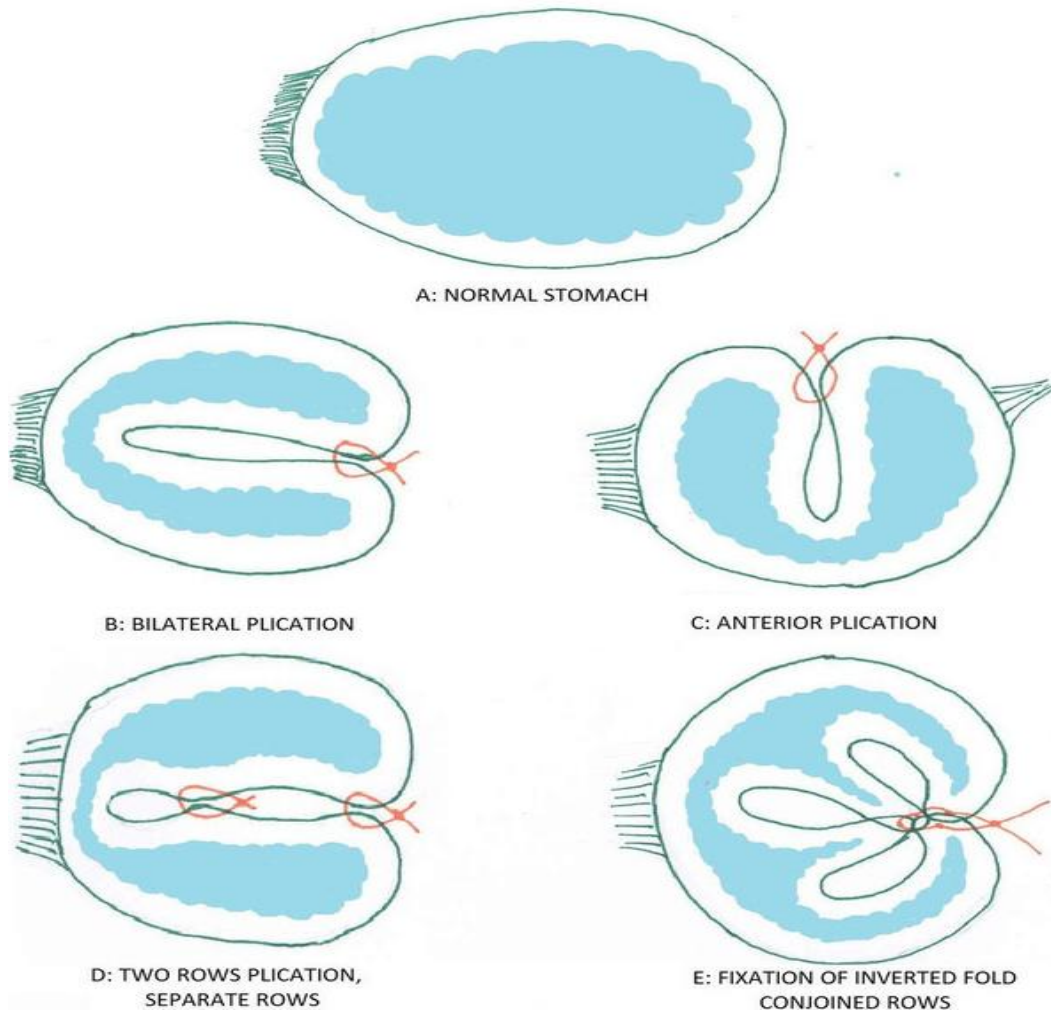


Рис. 8.16. Варіанти плікації шлунка за М. Talempour [641]

Проте насправді така складка згинається, формуючи невеликі порожнини, які порушують пасаж навіть рідкого вмісту, що не з'єднуються між собою (рис. 8.17) (цит. за [642]).

Викладена в цьому дослідженні авторська методика має на меті зменшити кількість післяопераційних ускладнень, пов'язаних з непрохідністю шлунка, зумовлених особливостями розташування інвагінованої складки в просвіті шлунка, яка може повертатися в різні боки, перекриваючи єдиний цілісний простір для пасажу їжі.

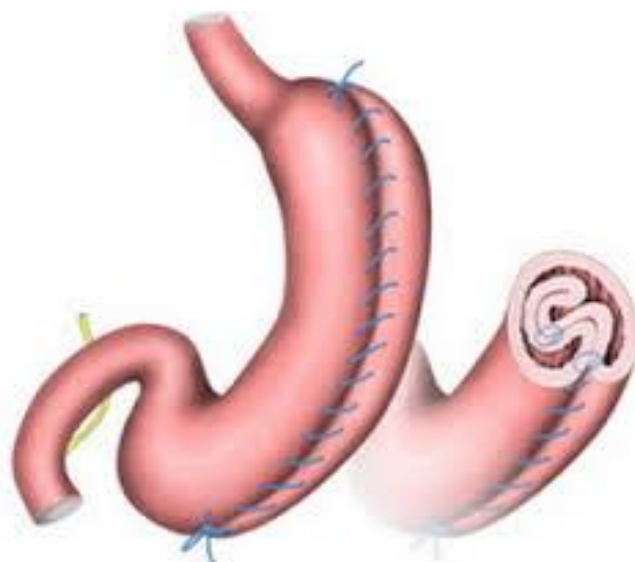


Рис. 8.17. Вид шлунка після гастроплікації (зовні і на зрізі) [цит. за 642]

Авторська методика сприяє формуванню єдиного цілісного каналу вздовж малої кривизни шлунка (рис. 8.18), таким чином запобігаючи розвитку післяопераційної непрохідності.

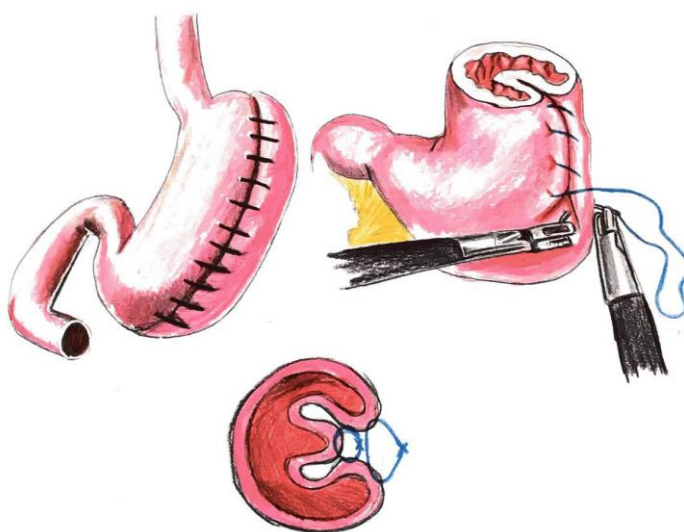


Рис. 8.18. Варіант плікації шлунка в розробленій модифікації

Відмінність полягає в тому, що під час ушивання стінки шлунка, що інвагінує, між собою зшиваються не лише передня та задня стінки шлунка, а в шов підхоплюється й велика кривизна шлунка.

Перший шов накладається на задню стінку шлунка, другий – на лінію мобілізації сальника в області великої кривизни шлунка, третій – на передню стінку шлунка.

Розроблена модифікація дає змогу уникнути найбільш важких ускладнень, таких як гастростаз або повна непрохідність шлунка [643], які притаманні післяопераційним станам пацієнтів із захворюванням шлунка [644].

Щодо такого ускладнення, як виразка шлунка, і можливості запобігання йому, то випадок виразки шлунка з кровотечею, який мав місце через 2,5 року після операції, має до операції дуже умовне відношення, оскільки операції гастроплікації почали проводити не так давно, а виразки шлунка, що кровоточать, спостерігаються й оперуються вже десятки років, як на тлі різних модифікацій, так і на тлі неоперованого шлунка [645].

Висновком з цієї ситуації є рекомендація пацієнтам проводити подальше спостереження за станом ШКТ.

Розроблені модифікації (як і існуючі варіанти операцій), на жаль, не можуть вплинути на синдром відновленого живлення. Існуючі поодинокі повідомлення [646] щодо схожої патології стосуються інших захворювань і лише віддалено, і тільки віддалено, нагадують подібний стан, незалежно від способу баріатричної операції, тому будуть розглянуті в наступному розділі.

До ускладнень подовжньої гастроплікації, які виникають у пізньому післяопераційному періоді, необхідно також віднести стриктури, дилатації, дивертикуляцію окремих ділянок стінки шлунка.

Проте подібні ускладнення описані і при sleeve-гастректомії [647], тому не можуть бути визнаними суто специфічними ускладненнями після гастроплікації.

Найменш загрозливим станом для пацієнта, але найчастіше для нього некомплаєнтним є виникнення недостатнього зменшення маси тіла. Як показала власна практика, іноді результати зменшення маси тіла після

гастроплікації не цілком задовольняють пацієнтів. У декількох пацієнтів після зменшення маси тіла на 12–15 кг наставало так зване «плато», і вага більше не знижувалася.

Такі стани на певному етапі виникають після всіх бариатричних операцій, але більш властиві рестриктивним. Причин цього дві: перша – вживання пацієнтами висококалорійної їжі, яка навіть у невеликих обсягах забезпечує організм достатньою для підтримки ваги кількістю калорій; друга – поступове збільшення кількості споживаної їжі внаслідок розтягування стінок шлунка та збільшення його обсягу.

Оскільки подовжню резекцію шлунка виконують уже не одне десятиліття, то й шляхи корекції недоліків, що виникають після неї, уже знайдено. Так, у разі надлишкового вживання калорій пацієнтом можна додати шунтувальний компонент у вигляді гастрошунтування або біліопанкреатичного шунтування.

При необхідності можна обходитись без шунтувального етапу. Застосовується бандажування шлункового рукава або, в поодиноких випадках, шлунок рекомендують обшивати зовні матеріалом пермакол.

У межах цієї роботи зроблено спробу використовувати гастроплікацію не лише як самостійну бариатричну операцію, а також як корегувальну для деяких інших раніше виконаних бариатричних втручань з незадовільним результатом, у тому числі при розтягуванні або недостатній резекції стінки шлунка при подовжній його резекції.

Гастроплікація, як нова операція, неодноразово зазнавала критики через, нібито, «складнощі» її трансформації для посилення бариатричного й метаболічного ефектів, незважаючи на те, що бандажування пліцированого шлунка не має відмінностей від бандажування шлунка, що був резеційований.

Тому для запобігання такому явищу, як деплікація, після отримання позитивних експериментальних результатів на тваринах, у пацієнта з таким видом післяопераційного ускладнення після повторного виконання плікації, застосували зміцнення лінії зони реплікації сітчастим протезом (який покритий

з одного боку противоспайковим бар'єром або сіткою, що розсмоктується). У подальшому це дало очікувані позитивні результати [648].

Однак подовжню гастроплікацію можна використовувати не тільки як базову операцію, але і як операцію вибору на підготовчому етапі перед шунтувальною операцією, при лікуванні суперожиріння або суперсуперожиріння.

Шунтувальні операції вже самі по собі є більш складними технічно, більш залежними від початкового стану пацієнта, від перебігу в нього обмінних процесів. Множинні ускладнення шунтувальних операцій, такі як неспроможність швів, кровотечі з лінії резекції, синдром мальабсорбції, є загрозливими для життя пацієнта. А якщо додати до цього високий ризик тромбоемболічних ускладнень, синдром тривалого здавлювання тканин власною масою, синдром Rifle, то необхідно визнати доцільність використання одного з видів рестриктивних операцій як проміжного підготовчого етапу перед проведенням шунтувального втручання.

Цій меті найкраще відповідає подовжня гастроплікація, яка технічно легко здійснюється, ефективна, фінансово не обтяжлива, з мінімальною кількістю ускладнень. Після отримання зниження маси тіла, досягнення «плато» при зниженні ваги, стабілізації та покращення загального стану організму згодом може бути виконаний наступний етап – накладання шунта для досягнення бажаного чи фізіологічного значення ІМТ, нівелювання МС та ЦД.

Ще однією «точкою прикладання» подовжньої гастроплікації є можливість її використання при корекції ускладнень при реоперативних втручаннях. Така операція, як лапароскопічна подовжня резекція шлунка (ЛПРШ), є на сьогодні однією з найбільш трендових у світі і, відповідно, однією з найбільш часто виконуваних.

Але, як показують віддалені результати, обсяг шлункової трубки після подовжньої резекції шлунка в деяких пацієнтів може із часом збільшуватися за рахунок розтягування шлунка. У таких випадках пацієнтам роблять корегувальні операції [534; 535]. Це можуть бути або повторне виконання

лапароскопічної подовжньої резекції шлунка (re-sleeve або redo- sleeve), або виконання додаткового етапу операції, який не просто коригує обсяг збільшеного шлунка, а переводить операцію з розряду рестриктивних до групи шунтувальних.

Виконання будь-якої із запропонованих операцій однозначно потребує коштів для придбання дорогих витратних матеріалів, що не всі можуть собі дозволити. Крім того, є пацієнти, які принципово не хочуть виконувати шунтувальних операцій. У цій ситуації раціонально використовувати лапароскопічну подовжню гастроплікацію як легко здійсненну, фінансово доступну, коригувальну операцію після ЛПРШ. З метою профілактики збільшення обсягу шлунка в майбутньому можна здійснювати запропонований (апробований експериментально та клінічно) метод зміцнення лінії гастроплікації сіткою.

І хоча саме рестриктивні операції є менш травматичними, технічно більш легкими у виконанні й легше переносяться пацієнтами, їх ефективність, особливо в пацієнтів із суперожирінням, часто буває недостатньою. Це саме стосується й пацієнтів із синдромом ласуні.

Комбіновані операції технічно складніші в хірургічному виконанні, більш ризиковані, але водночас ефективніші, і результати їх більш довгострокові. Так само їх вважають ефективнішими не тільки в питаннях зниження ваги, але й з погляду лікування супутніх метаболічних порушень.

Протягом освоєння гастроплікації, її втілення в рутинну бариатричну практику виникла ідея використовувати гастроплікацію не лише як універсальну рестриктивну операцію, але і як перший етап комбінованої операції або відразу як комбінований етап у складі комбінованих операцій біліопанкреатичного шунтування BPD-DS і операції SADI [649].

При виконанні цих операцій разом з гастроплікацією це повинно бути відображено в назві наступним чином: BPD-DS-P та SADI-P. Перевагами таких комбінованих операцій порівняно з гастрощунтуванням або мінігастрощунтуванням є збереження воротаря й антрального відділу шлунка.

З одного боку, порівняно з гастрошунтуванням розмір шлунка, який залишається, більше, що дає змогу пацієнтові з'їдати за один прийом трохи більше їжі, що, безсумнівно, приносить йому задоволення.

З іншого боку, їжа завдяки наявності воротаря не відразу залишає шлунок, тим самим процес травлення є більш фізіологічним (їжа встигає оброблятися шлунковим соком), пацієнт відчуває насичення довше, крім того, це є профілактикою розвитку демпінг-синдрому [650].

Таким чином, при виконанні біліопанкреатичного шунтування в модифікації Hess-Marceau етап подовжньої резекції шлунка може замінити гастроплікація. Методика операції полягає в такому (рис. 8.19).

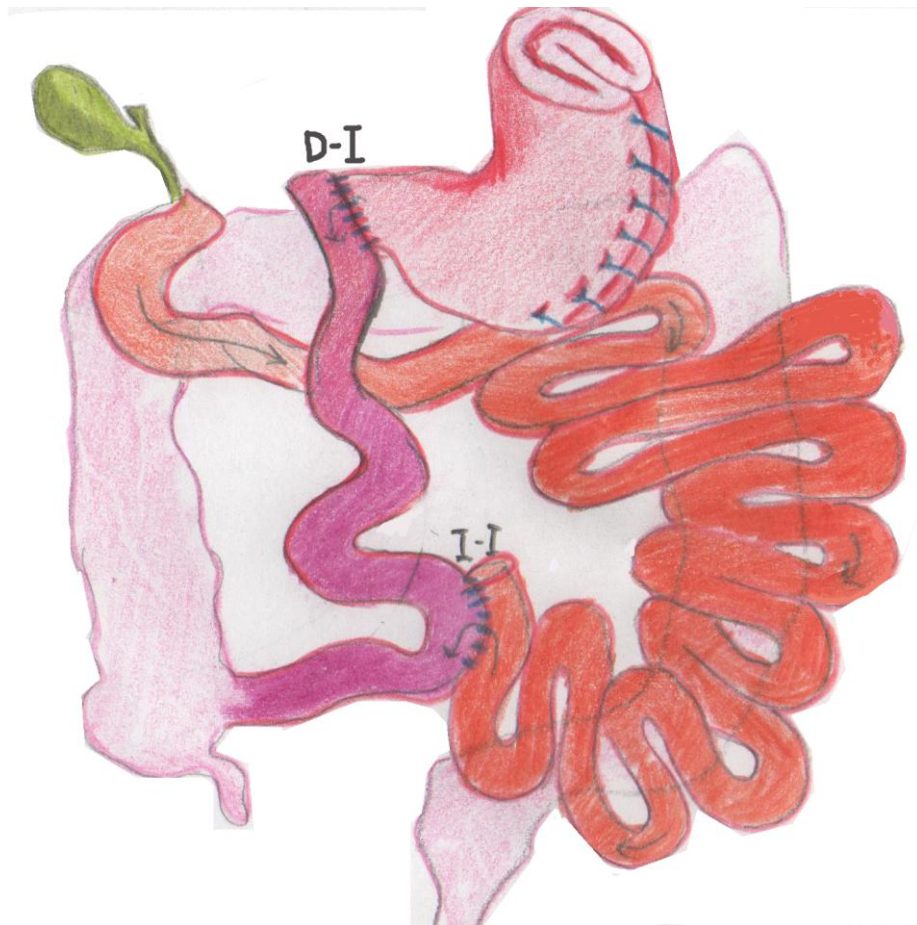


Рис. 8.19. Схема біліопанкреатичного шунтування з відключенням дванадцятипалої кишки й гастроплікацією (BPD-DS-P)

Після накладання пневмоперитонеума та введення лапароскопічних портів виконується мобілізація великої кривизни шлунка. Цей етап

найкомфортніше виконувати за допомогою ультразвукового скальпеля «Garmonic Ethicon Jonson & Jonson» або за допомогою апарата «Ligasure Covidien». Але це не обов'язкові атрибути, і мобілізація може бути виконана за допомогою біполярної або навіть монополярної коагуляції.

У подальшому замість резекції частини шлунка проводиться його послідовне ушивання від кардіального відділу до антрального. За методикою, розробленою в клініці, у шлунок вводиться зонд не менше 12 мм (36Fr), а при ушиванні шлунка перший ряд здійснюється обвивним швом шляхом прошивання стінки шлунка в трьох точках: перша – задня стінка, друга – область великої кривизни, третя – передня стінка шлунка.

Закінчується лінія шва на рівні 5 см відступивши від воротаря в проксимальному напрямку. Другий ряд швів вкриває перший ряд. Шов так само обвивний, зверху вниз, при цьому між собою зшиваються тільки передня й задня стінки шлунка.

На наступному етапі виконується перетин дванадцятипалої кишки, відступивши приблизно 3 см дистально від воротаря. Робиться це апаратним способом. Перевагу віддаємо апарату «EndoGia» з використанням фіолетової касети «Tri Staple Technology». Далі проводиться вимірювання всієї довжини тонкої кишки й на середині відстані виконується її перетин апаратним способом. Дистальна частина пересіченої кишки підтягується до проксимальної ділянки дванадцятипалої кишки, після чого між ними накладається ручний дворядний анастомоз.

Таким чином формується аліментарна петля кишки, що тягнеться від шлунка до сліпої кишки. У цю петлю кишки на відстані 100–150 см від сліпої кишки вшивається проксимальна ділянка пересіченої тонкої кишки, за якою йде жовч і сік підшлункової залози – біліопанкреатична петля. Ділянка кишки від місця впадіння біліопанкреатичної петлі в аліментарну має назву загальної петлі, де й відбуваються процеси перетравлення їжі.

Ця операція має найбільш виражений метаболічний ефект і може бути розглянута при виборі методу лікування пацієнтів із суперожирінням та вираженими метаболічними порушеннями.

Ще один вид операції, при якому може бути використана гастроплікація (або в якій вона може бути трансформована), – операція САДІ, яка в цьому випадку дістала назву SADI-P – Single Anastomosis Duodeno Ileal bypass with Gastric Plication (рис. 8.20).

Ця операція дуже схожа з попередньо описаною, але в технічному виконанні дещо простіша. Після виконання етапу перетину дванадцятипалої кишки передбачається накладання лише одного дуоденоентероанастомозу (таким чином ні додаткового перетину тонкої кишки, ні накладання ентеро-ентеро анастомозу не потрібно).

Рівень накладання анастомозу знаходиться на відстані 1,5 м від ілеоцекального кута.

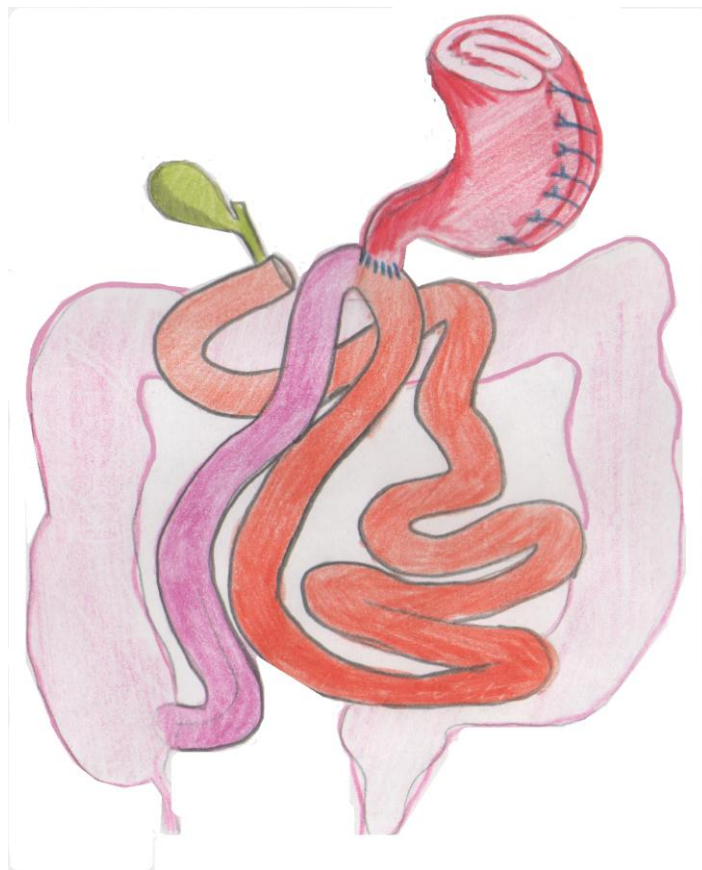


Рис. 8.20. Схема операції САДІ із застосуванням гастроплікації (SADI-P)

Такі операції мають безліч переваг перед будь-яким видом гастрощунтування:

1. Значно менше травматичне ушкодження тканин шлунка зважаючи на відсутність будь якого розтину його просвіту.

2. Збереження анатомічної цілісності шлунка й функціонування сфінктерного апарату, що запобігає рефлюксу кишкового (дуоденального) вмісту в порожнину шлунка і, відповідно, є профілактикою розвитку ерозій і виразок. Так само збереження пілоруса уповільнює пасаж їжі із шлунка, приводить до природної обробки харчової грудки шлунковим соком, сприяючи фізіологічному травленню їжі, що також запобігає розвитку демпінг-синдрому.

3. Значно знижуються витрати на виконання операції.

4. Реверсність.

Таким чином, проведений аналіз свідчить, що гастроплікація є ефективною, досить простою операцією, яку можна використовувати як основну операцію або як корегувальний чи підготовчий етап до інших бариатричних операцій. Вона має невелику кількість ускладнень, які можуть бути в подальшому усунені, фінансово необтяжлива та комплаентна як для пацієнта, так і для хірурга.

Література:

1. [621] Милица К. Н. Продольная гастропликация и ее результаты у пациентов с ожирением и метаболическими нарушениями. Первый опыт // Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2013. Т. 14, № 4. С. 483–485.
2. [627] Милица Н. Н., Милица К. Н. Гастропликация. Опыт одной клиники // XXIII з'їзд хірургів України : збірник наук робіт : Клінічна хірургія, 2015. С. 544.
3. [628] Mylytsya K., Mylytsya M., Lutsenko N. Gastric plication. Experience of one Ukrainian Site // 20th World Congress of the International Federation for the Surgery of Obesity & Metabolic Disorders (IFSO), Vienna, Austria, 26–29 August 2015 : Abstracts. Vienna, 2015. P. 300.

4. [629] Милица К. Н., Вильданов С. Р. Первый опыт применения продольной гастропликации в лечении морбидного ожирения // Актуальні питання клінічної медицини : Міжрегіональна науково-практична конференція молодих вчених : тези. Запоріжжя, 2012. С. 35–36.
5. [630] Милица К. Н., Милица Н. Н. Вертикальная гастропликация в лечении морбидного ожирения // Новітні технології в сучасній хірургічній практиці : Науково-практична конференція з міжнародною участю, присвячена 80-річчю кафедри загальної хірургії № 2 НМУ ім. О. О. Богомольця, м. Київ, 16 квітня 2015 : матеріали. Київ, 2015. С. 29–30.
6. [631] Милиця М. М., Милиця К. М. Патент на корисну модель № 84223 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб лікування надлишкової маси тіла; власник Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України». № u 2013 05564; заявлено 29.04.2013; опубліковано 10.10.2013. Бюл. № 19.
7. [632] Mylytsya K. Gastric plication surgery for patient with obesity and metabolic syndrom. First experience in Ukraine // The second European Conference on Biology and Medical Sciences, 15 august 2014 : Abstracts. Vienna, 2014. P. 96–99.
8. [633] Mylytsya K., Mylytsya M., Lutsenko N. Gastric Plication Surgery. First Experience in Ukraine // 18th World Congress of the International Federation for the Surgery of Obesity & Metabolic Disorders (IFSO), Istanbul, Turkey, 28–31 August 2013 : Abstracts. Istanbul, 2013. Vol. 23. P. 139.
9. [637] Милица Н. Н., Милица К. Н. Первые результаты продольной гастропликации у пациентов при морбидном ожирении // Клінічна хірургія. – 2012. – № 8. – С. 30.
10. [640] Mylytsya K., Mylytsya M., Lutsenko N. Save and Perspective Bariatric Surgery // Obes Surg, 2014. V. 24. P. 1264.
11. [643] Милица К. Н. Осложнения продольной гастропликации: методы профилактики и способы коррекции / К. Н. Милица // Український

журнал хірургії. – 2017. – № 1 (32). – С. 68–73.

12. [648] Милиця К. М. Патент на винахід № 113137 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб лапароскопічного хірургічного лікування ожиріння та надлишкової маси тіла; власник Милиця К. М. № а 2016 01607; заявлено 22.02.2016; опубліковано 12.12.2016. Бюл. № 23.
13. [650] Милиця К. М. Можливості подовжньої гастроплікації: використання її як базового, підготовчого і корегуючого етапів лікування пацієнтів з ожирінням та метаболічним синдромом // Вісник Вінницького національного медичного університету. 2017. Т. 21, № 1. С. 144–147.

РОЗДІЛ 9

МОЖЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ОЖИРІННЯ

Метаболічний синдром та ожиріння належать до категорії хронічних захворювань, які відрізняються не періодичним загостренням, як, наприклад, хронічний пієлонефрит, а поступовим прогресуванням з клінічною реалізацією у вигляді появи нових посиндромних станів та більш важкого перебігу старих. Навіть при стабілізації процесу, його тривале існування призводить до негативних наслідків. Саме тому МС та Ож потребують обов'язкового лікування.

До теперішнього часу численні медикаментозні препарати, способи й схеми лікування МС та Ож дають тимчасовий успіх і, у кращому разі, забезпечують стабілізацію процесу на час прийому препарату, перешкоджаючи прогресу одного або декількох складових синдрому.

Доведено, що довгострокова ефективність консервативного лікування МС та Ож не перевищує 5%. А це означає, що 95% пацієнтів приречені на довічне посиндромне лікування для стабілізації якості життя та запобігання прогресуванню негативних проявів. Тому останніми десятиріччями дедалі більшу увагу привертають хірургічні методи лікування [651].

Популярність хірургічного лікування метаболічного синдрому настільки висока, що навіть створено окремий напрям, який дістав назву «метаболічна хірургія». З 1991 р. виходить у світ спеціалізований журнал «Obesity Surgery». Із часом створено й інший журнал – «Surgery for Obesity and Related Diseases». Усе це пов'язано з тим, що на сучасному етапі розвитку медичної науки тільки хірургічне лікування МС дає довгострокові, надійні, комплаєнтні результати [652; 653; 654; 655].

Так, проведений деякими авторами [656; 657] аналіз смертності в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу свідчить, що при проведенні шунтування шлунка смертність на 92% нижче, ніж при консервативній терапії,

а усунення гіперінсулінемії й інсулінорезистентності дало змогу значно знизити ризик онкогенезу та передчасної смертності.

Безумовно, як завжди, при хронічному перебігу захворювання хірургічне втручання здійснюється в разі неефективності консервативної терапії й розвитку безпосередньої загрози життю пацієнта [658].

Таким станом є поєднання МС з морбідним ожирінням, коли індекс маси тіла перевищує або дорівнює 35 кг/м^2 , або за наявності інших коморбідних станів [659].

Існують різні види баріатричних втручань [660; 661; 662; 663]. Зазвичай їх поділяють на рестриктивні, шунтувальні та комбіновані (гібридні). Але запропоновані ще й інші види інвазивного лікування, наприклад ізольоване вилучення дванадцятипалої кишки з пасажу їжі [664] або емболізація шлункової артерії [665].

Тому перед оперативним втручанням у хірурга виникають питання: яку операцію вибрати? Яка буде найбільш ефективною? Саме тому в роботі проведено порівняльне оцінювання ефективності різних видів оперативних втручань у лікуванні метаболічного синдрому.

9.1. Ефективність різних видів оперативних втручань у лікуванні метаболічного синдрому та ожиріння

Серед безлічі способів лікування надлишкової ваги й ожиріння (дієти, фізичне навантаження, медикаменти) найбільш ефективним, який показує/підтверджує найкращі результати в довгостроковій перспективі, є баріатрична хірургія [666].

Патогенез досягнення успіху в лікуванні МС та Ож нескладний – зниження маси тіла. Найбільш поширений, традиційний і безпечний механізм, за допомогою якого пацієнти досягають зниження маси тіла (хоч

консервативним, хоч хірургічним способом), є зменшення обсягу споживаної їжі.

У бариатричній хірургії цей механізм забезпечують шляхом зменшення резервуару для накопичення їжі – механічної рестрикції порожнини шлунка [667]. Обсяг їжі, прийнятої за один раз, зменшується до 150–200 мл, після чого настає насичення [668].

Про ефективність бариатричної операції свідчать, насамперед, втрата маси тіла й зниження індексу маси тіла (ІМТ). Безумовно, дуже важлива комплаєнтність хірургічного втручання, особисті відчуття пацієнта в ранньому, пізньому та відстроченому післяопераційному періоді.

Проте практика показує, що пацієнт зазвичай орієнтований на кінцевий результат. І навіть за наявності певних труднощів і незручностей, якщо він задалегідь про них попереджений, оцінює операцію як ефективну й комплаєнтну, якщо операція забезпечила очікуваний ефект.

Достатньо комплаєнтним є використання інтрагастральних балонів, існує досить велика кількість праць, присвячених ендоскопічному лікуванню ожиріння та його ефективності [669; 670; 671]. Але балони не виправдали очікувань [672; 673; 674]. Власні спостереження свідчать про не дуже велике зменшення маси при тривалому використанні балона. Протягом 6 міс. маса знизилась, в середньому, лише на 6,4 кг [675].

Тому серед методів, що належать до бариатричної рестриктивної хірургії, найчастіше виконуваними останнім десятиріччям є бандажування шлунка й подовжня резекція шлунка (ПРШ).

Незважаючи на те, що ці методи є досить ефективними, вони не позбавлені істотних недоліків. Так, ерозії шлунка, які виникають при бандажуванні, призводять до шлункових кровотеч, зісковзування манжети спричиняє повну шлункову непрохідність, пролабування манжети у просвіт шлунка (це найбільш поширені ускладнення, які водночас важко курирувати) – всі ці ускладнення стали причиною падіння з «олімпу» бариатричних операцій методики бандажування шлунка [676; 677].

До основних ускладнень ПРШ, що не пов'язані з порушенням техніки виконання операції, варто зарахувати неспроможність степлерної лінії швів. Найчастіше це порушення герметичності виявляється в проекції верхнього краю лінії шва в області стравохідно-шлункового переходу. І, незважаючи на те, що частота його невелика, міра тяжкості цього ускладнення, що іноді призводить до станів, загрозливих для життя, а іноді й до летального результату, нівелює цю перевагу.

Ізольоване шунтування шлунка практично не використовують. Як правило, виконують комбіновані операції, які мають умовну назву – шунтувальні.

Існують дослідження, присвячені використанню цих умовно-шунтувальних (а по суті – комбінованих) операцій, їх перевагам, недолікам, ефективності [678]. При проведенні цих операцій і їх наступному аналізі можливий стандартизований підхід, заснований на описі довжини вимкненої з травлення петлі.

Виконання комбінованої операції шунтування шлунка передбачає перетин тонкої кишки з наступним формуванням «нової» анатомічної організації кишковика [401]. Таким чином, тонку кишку можна умовно розділити на три відділи: аліментарну петлю, біліопанкреатичну й загальну. Початком біліопанкреатичної петлі є дванадцятипала кишка. Дистальний кінець кишки «ушивають/анастомозують» у бік другої ділянки тонкої кишки, проксимальний кінець якої ушивається у сформовану кишеню шлунка, що утворилася, а дистальний закінчується переходом у сліпу кишку.

Місце впадіння біліопанкреатичної петлі ділить кишку на дві умовні частини: аліментарну, яка бере свій початок від рівня гастроентероанастомозу й тягнеться до анастомозу з біліопанкреатичною частиною, і загальну – що починається в місці з'єднання аліментарної та біліопанкреатичної петель і закінчується впадінням у сліпу кишку. Кожен із цих відділів може бути чітко вимірний.

Більшість методик передбачають вимір біліопанкреатичної й аліментарної петель. Так, довжина біліопанкреатичної петлі може варіювати від

15 см до 250 см залежно від авторської модифікації операції. Розгін довжини аліментарної петлі частіше коливається в межах 50–250 см.

Загальну петлю зазвичай не вимірюють при виконанні цих операцій, хоча, щоб уникнути синдрому мальабсорбції, її довжина не має бути менше ніж 100 см.

Можливість вимірювати й вибирати довжину кожної петлі дозволяє прогнозувати результат і відповідно підбирати пацієнтові найбільш відповідну операцію. За даними більшості авторів, подовження аліментарної й біліопанкреатичної петель призводить до більшої втрати ваги, посилення антидіабетичного ефекту та поліпшення ліпідного профілю [657; 659].

Щодо рестриктивних операцій, то можливості уніфікації результатів тут значно нижче. Це пояснюється тим, що не лише різні хірургії, але навіть один і той самий хірург може залишати шлунок різного об'єму, а еластичність і скорочувальні властивості шлунка мають індивідуальні особливості.

Наочно це виявляється при виконанні гастроплікації, коли виражена набряклість слизової оболонки шлунка в ранньому післяопераційному періоді, важкі прояви імітують або реально формують непрохідність, виражену стриктуру шлунка, примушують оператора при виконанні наступних втручань збільшувати об'єм просвіту. Іноді це відбувається на підсвідомому рівні, а іноді примушує свідомо відмовлятися від цього виду баріатричних операцій.

Тому для правильної оцінки кінцевої ефективності оперативного втручання й надання пацієнтові коректної інформації про розбіжності індивідуальних відхилень потрібне отримання інформації з різних клінік, від різних хірургів.

У зв'язку із цим у роботі проведено порівняння ефективності шунтувальних і рестриктивних операцій, визначено параметри, які необхідно враховувати при виборі методу операції [679].

Для виконання цього завдання вивчено вікові, гендерні, анамнестичні особливості, об'єктивний статус пацієнтів, відібраних методом сліпого рандомізування для виконання баріатричних операцій і поділених на дві

групи. Перша група – 41 пацієнт, якому були проведені рестриктивні операції (лапароскопічна гастроплікація або лапароскопічна подовжня резекція шлунка), друга група – 32 пацієнти з комбінованими операціями (шунтування шлунка).

Усі пацієнти в передопераційному періоді обстежені відповідно до наказу МОЗ України № 297 [451]. Для забезпечення можливості надання коректної інформації про очікувані результати операції щодо втрати ваги проведений порівняльний аналіз з використанням спеціальних стандартизованих формул, рекомендованих для використання Міжнародною федерацією хірургії ожиріння і метаболічних розладів [680; 681]. Зокрема, використано такі формули й аббревіатури: індекс маси тіла (ІМТ, BMI) = кг/м²; відсоток втрати маси (%BM, %WL); відсоток втрати надлишку маси (%BHM, %EWL) і відсоток втрати надлишку індексу маси тіла (%BHIMT, %EBMIL), який розраховують за формулою:

$$100 - [(кінцевий \text{ ІМТ} - 25 / \text{початковий ІМТ} - 25)] \times 100.$$

Цифра 25 відбиває критичну верхню межу нормального ІМТ. Результати дослідження й обчислень за формулами подано в табл. 9.1.

Таблиця 9.1

**Порівняльна характеристика втрати МТ при використанні
рестриктивних та комбінованих операцій (M±m)**

Показники	Рестриктивні операції	Шунтувальні операції
1	2	3
Зріст, см	167,15±5,37	171,47±9,37
Ідеальна маса тіла (за верхньою межею, ІМТ 25), кг/м ²	69,97±4,53	74,89±8,47
МТ до операції, кг	121,44±19,47	148,61±23,62
МТ після операції, кг	90,27±13,58	102,44±17,52

1	2	3
ІМТ до операції, кг/м ²	42,89±6,75	50,38±6,77
ІМТ після операції кг/м ²	32,30±4,58	34,13±4,64
Зайва МТ до операції, кг	51,47±18,76	79,7±24,16
Зайва МТ після операції, кг	20,30±12,64	27,54±13,61
Втрата МТ, кг	31,12±11,30	52,16±14,75
Втрата МТ,%	24,9±6,99	33,32±6,98
% втрати надмірної МТ	69,14±27,00	67,54±13,66
Втрата надлишку ІМТ, кг/м ²	10,59±4,19	16,75±4,83
% втрати надлишку ІМТ	67,28±22,79	66,91±13,93

Результати дослідження показали, що в групі з шунтувальними операціями середні антропометричні показники пацієнтів перевищували показники пацієнтів з рестриктивними операціями. Так, у другій групі зріст пацієнтів коливався від 154 см до 205 см, а середній показник на 4,3 см перевищував середнє значення зросту пацієнтів першої групи, де розбіжності зареєстровано в межах 152–185 см.

Відповідно до зросту, межею середньої нормальної маси для пацієнтів першої групи є вага 69,97 кг. У групі з комбінованими операціями максимальний поріг середньої ваги був на 4,92 кг більше і становив 74,89 кг.

Значнішою була й фактична середня вага в пацієнтів другої групи, яка коливалась у межах 105–247 кг, становлячи в середньому 148,61 кг, тоді як у першій групі коливання ваги перебуває в межах 78–190 кг, а середнє значення – на 27 кг менше.

Загальноприйнято судити про надлишок маси тіла, наявність ожиріння і ступінь його тяжкості на підставі індексу маси тіла. І в пацієнтів першої групи, і в пацієнтів другої групи середній ІМТ відповідав морбідному ожирінню й становив, відповідно, 42,89 і 50,38 одиниць. Проте, при цьому в пацієнтів другої групи він був більше на 7,49 од.

Оскільки традиційно при виборі хірургічної тактики за наявності дуже великої маси тіла перевагу віддають комбінованим операціям, то така різниця в структурі антропометричних показників цілком з'ясовна.

При плануванні й виконанні будь-якої операції в уявленні пацієнта є бажані (ідеальні) результати, заради яких він іде на операцію. Проте реальні результати не завжди цьому відповідають. Так само й у хірурга, плановані та реальні результати можуть не збігатися.

Але найсумніше те, що уявлення пацієнта й хірурга про ідеальне можуть значно відрізнятись. І те, що хірургові здається ідеальним, або принаймні задовільним, результатом, може абсолютно не вписуватися у відповідні уявлення пацієнта.

Тому, щоб уникнути розчарувань і конфліктних ситуацій, потрібна наявність чіткої узгодженості в уявленнях хірурга й пацієнта про кінцевий результат для правильного вибору ефективного методу лікування.

Це положення набуває особливого значення в бариатричній хірургії, оскільки завищені очікування пацієнта можуть спричиняти незадоволення цілком задовільними або навіть гарними реальними результатами, дискредитувати ефективну й комплаєнтну методику.

Так, наприклад, втрата маси тіла 60 кг може здаватися достатньою хірургу, але недостатньою – пацієнту, при його початковій масі 247 кг. Чи навіть зниження маси зі 120 кг до 90 кг при зрості 160 см хірургові здається цілком задовільним результатом, а пацієнтці, яка очікувала зміни параметрів

тіла до 44 розміру – у край незадовільним. Тому знання розбіжностей цифр і їх приблизного середнього значення при використанні різних хірургічних методик стає таким, що визначає вибір відповідного методу оперативного лікування.

У зв'язку з вищевикладеним проведений ретельний аналіз ефективності використання шунтувальних і рестриктивних методів лікування МС та Ож. Безумовно, основним параметром, за яким судять про успішність операції, є маса пацієнта. Проте фактична маса тільки на перший погляд є показником, що реально відображує трофічний стан пацієнта.

Без урахування зросту пацієнта, говорити про норму, гіпер- або гіпотрофію не видається можливим. А для оцінювання ефективності бариатричної операції вже розроблена велика кількість орієнтирів, визначення яких реально відбиває динаміку стану пацієнта.

Після виконання рестриктивних операцій у пацієнтів першої групи середня вага знизилася на 31,12 кг, а коливання втрати маси перебувало в межах 12–74 кг. Після комбінованих операцій середня вага знизилася на 52,16 кг. При цьому межі втрати маси коливались від 20 кг до 117 кг. Різниця середньої втрати маси в 21,04 кг і верхнього порогу максимальної втрати маси у 43 кг виглядають дуже переконливо. Проте при перерахунку у відсотковому відношенні втрата маси в першій групі становила 24,9%, а в другій – 33,32%, тобто різниця дорівнює 8,4%, що є вже менш значущою цифрою.

Для уявлення про кількісний розподіл пацієнтів у міру втрати маси вони були розподілені по групах (табл. 9.2).

Як впливає з таблиці, після рестриктивних операцій спостерігається приблизно рівномірний розподіл пацієнтів у міру втрати маси тіла. Індивідуальний аналіз показав, що втрата менше ніж 30 кг характерна для пацієнтів, які після операції не змінили свій харчовий режим, продовжували зловживати солодким та спиртними напоями. Серед пацієнтів, які практично відмовилися від солодкого і спиртного, втрата маси була більше ніж 30 кг, а в двох випадках становила 68 кг і 74 кг.

Кількісна характеристика пацієнтів з рестриктивними і комбінованими операціями в абсолютних числах і % у міру втрати МТ

Втрата маси	До 20 кг	20–29 кг	30–39 кг	40–49 кг	Більше ніж 50 кг
Рестриктивні операції n = 41	11 (26,83%)	8 (19,5%)	11 (26,83%)	8 (19,51%)	3 (7,32%)
Комбіновані операції n = 32	0	3 (9,38%)	5 (15,62%)	6 (18,75%)	18 (56,25%)

Після комбінованих операцій більше ніж половина пацієнтів (56,25%) втратили в масі більше ніж 50 кг.

Отримані результати свідчать про достовірно більшу втрату маси тіла при комбінованих операціях. Здавалося б, комбіновані операції мають абсолютну перевагу, а рестриктивні практично не мають права «на життя». Проте ростова характеристика подає ситуацію з втратою маси в іншому світлі. Індекс маси тіла до операції в другій групі перевищував показники першої групи на 7,49 од., а після операції різниця в індексі маси тіла становила лише 1,83 од., що свідчить про досить високу ефективність рестриктивних операцій.

Проте наведені дані, на думку Міжнародного співтовариства бариатричних хірургів, не дають істинних уявлень про процес нормалізації маси тіла. Кінцевим «*resultum fixum*» для кожного пацієнта є не просто схуднення, втрата більшої або меншої кількості кілограмів, а нормалізація маси тіла.

Так, для пацієнтки зі зростом 160 см і вагою 90 кг втрата 20 кг маси тіла переведе її з групи ожиріння II ступеня до групи пацієнтів із надлишковою масою тіла ($IMT = 27 \text{ кг/м}^2$), що буде для неї ефективним, гарним результатом, а для пацієнтки з таким самим зростом 160 см, але масою 180 кг втрата 60 кг (а не 20, як у попередньої пацієнтки!) не буде достатнім результатом, оскільки вона так само матиме мортальне ожиріння ($IMT = 46 \text{ кг/м}^2$). Тобто для однієї

втрата 20 кг – це добрий результат, а для іншої втрата 60 кг – недостатній.

Саме тому робочими орієнтовними показниками в баріатричній хірургії є такі: відсоток втрати надлишкової маси тіла, втрата надлишку індексу маси тіла в одиницях і втрата надлишку індексу маси тіла у відсотках.

Дані аналізу показали, що відсоток середньої втрати надлишкової маси тіла після рестриктивних операцій (69,14%) не має достовірних відмінностей від групи шунтувальних операцій (67,54%) і навіть має тенденцію до переважання.

При розгляді параметра, що найбільш точно відбиває наявність і вираженість надлишкової маси – ІМТ, який є основою класифікаційних відмінностей виявилось, що «ножиці» між першою і другою групою становлять 6,16 од.

Тобто при шунтувальних операціях відзначається більша втрата надлишку індексу маси тіла (при вимірі в абсолютних одиницях), ніж при рестриктивних операціях, хоча цю різницю й не можна вважати значною.

При визначенні втрати надлишку індексу маси тіла (% ВНІМТ або % ЕВМІЛ) виявилось, що достовірних відмінностей у групах з рестриктивними й шунтувальними операціями немає (67,28% і 66,91% відповідно).

Тобто, незважаючи на відмінності в абсолютних значеннях втрати маси тіла, які в другій групі були більше, відсоток втрати надлишку маси в аналізованих групах не відрізнявся, що свідчить про правильність вибору методу операції в кожному випадку.

Використання обох методик (рестриктивної та шунтувальної) дало позитивний результат, що наближає пацієнта до нормальних трофічних показників. Безумовно, навіть зниження маси в межах одного ступеня ожиріння має для пацієнта значення, особливо якщо втрата маси становить 60–100 кг, проте кінцева мета і лікаря, і пацієнта – ліквідація ожиріння як вогнища агресивних метаболічних дій. Кінцеву ефективність операцій подано в табл. 9.3.

**Ступінь вираженості трофічних змін
після використання баріатричної корекції**

Показники	Рестриктивні операції (n = 41)	Шунтувальні операції (n = 32)
Зменшення маси в межах одного ступеня Ож	6 (14,6%)	4 (12,5%)
Зменшення маси на 1 градацію ступеня Ож	11 (26,8%)	8 (25,0%)
Зменшення маси на 2 градації ступеня Ож	9 (22,0%)	13 (40,6%)
Зменшення маси до стадії надлишкової МТ	12 (29,3%)	5 (15,6%)
Нормалізація МТ (показника ІМТ)	3 (7,3%)	2 (6,3%)

Детальний аналіз показав, що зменшення маси в межах одного й того самого ступеня ожиріння та зменшення маси на одну градацію ступеня ожиріння в обох групах достовірно не відрізнялися. Проте необхідно наголосити, що при шунтувальних операціях втрата маси, при якій ступінь ожиріння не змінювався, залишаючись у межах мортального ожиріння, досягала 60 кг і навіть 77 кг.

При рестриктивних операціях частіше зустрічається зниження маси тіла до стадії надлишкової маси (у 1,9 разу), але при детальному розгляді виявилось, що в структурі цих пацієнтів тільки у 8,3% спостерігалось зниження маси на 3 градації (з ожиріння III ступеня до стадії надлишкової маси тіла). У 33,3% маса зменшувалася на одну градацію (з I ступеня ожиріння до стадії надлишкової маси тіла), а у 58,3% – на 2 градації. У пацієнтів із шунтувальними операціями серед тих, хто досяг стадії надлишкової маси, у 80,0% випадків

відзначається зменшення маси на 3 градації (зі ступеня смертельного ожиріння до ступеня надлишкової маси тіла), а в 20,0% – на 2 градації.

Нормалізація ІМТ при рестриктивних операціях зустрічалася в 7,3% випадків, а при шунтувальних – у 6,3%, тобто ці показники достовірно не відрізнялися. Але при цьому при шунтувальних операціях у всіх випадках спостерігається зменшення маси на 4 градації (від ожиріння III ступеня до ступеня нормальної маси), а при рестриктивних операціях – на 1–2 градації.

Отримані дані ретроспективного аналізу мають прогностичне значення. Відомо, що при виборі методу операції потрібно спиратися не на інтуїцію хірурга або бажання пацієнта, а на фактичні дані, що дають змогу обґрунтовано підійти до питання використання тієї або іншої методики.

Проведене дослідження свідчить, що таким параметрам відповідає втрата надлишку індексу маси тіла в одиницях. При виборі методу операції необхідно провести нескладне обчислення за наданою формулою. Визначення нормального ІМТ можна виконати в режимі онлайн на калькуляторі визначення ІМТ.

$$x \text{ ІМТ} = \phi \text{ ІМТ} - 25,$$

де ϕ ІМТ – фактичний ІМТ;

25 – верхня межа нормального ІМТ;

x ІМТ – шуканий ІМТ, показник, на який треба зменшити ІМТ.

Визначається фактичний ІМТ, від нього віднімається показник 25 (відповідний верхній межі нормального ІМТ) й аналізується отриманий показник. Якщо для отримання шуканого (бажаного) ІМТ (x ІМТ), необхідно зменшити фактичний ІМТ більш ніж на 15 одиниць, – перевагу віддають шунтувальним операціям. Якщо x ІМТ менше ніж на 15, – перевагу віддають рестриктивним операціям.

Безумовно, це орієнтовний показник, оскільки необхідно враховувати й ступінь метаболічних розладів (при виражених порушеннях перевагу віддають шунтувальним операціям), і загальний стан пацієнта, що дозволяє або не

дозволяє виконання складніших шунтувальних методик, і фінансові можливості із забезпечення операції та післяопераційного періоду.

Зменшення кількості жиру в організмі має не тільки механічне значення (менша вага, менше навантаження на суглоби та хребет тощо), а й зменшення агресивного впливу надлишкової жирової тканини, що виявляється в змінах у стані обмінних процесів [682].

Тому в роботі проведено оцінювання змін у стані вуглеводного обміну, продукції кортизолу, прозапальних цитокінів. Оцінювання проведено між різними видами рестриктивних операцій – ЛПРШ та гастроплікацією [683], оскільки гастроплікація лише нещодавно була втілена в Україні в клінічну практику, а дані щодо порівняння шунтувальних і рестриктивних операцій уже були отримані в ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалимова» НАМН України [684].

Як і раніше, початковим етапом аналізу стала перевірка гіпотези про підпорядкованість даних нормальному розподілу (оскільки підтвердження чи відхилення цього припущення впливає на вибір методів подальшого аналізу) на підставі визначення значення показника P . Саме P -value є показником, що характеризує ймовірність того, що значення тестової статистики буде не меншим за задане (за умови виконання гіпотези, що перевіряється).

У роботі за порогове значення P взято 0,05. Якщо значення P було менше за це порогове значення, вірогідність не реєструвалась, а гіпотеза відхилялась.

Результати перевірки підпорядкованості даних нормальному розподілу, тобто цифрове значення P , подано в табл. 9.4. Наведені дані свідчать, що лише для глюкози критерій Шапіто – Уїлка декларував підпорядкованість даних нормальному розподілу. В інших випадках значення критерію або перебувають на межі, або є значно меншими за критичні.

Тому для порівняння груп пацієнтів після різних видів операцій було використано непараметричні статистичні методи [469].

**Результати перевірки підпорядкованості даних нормальному розподілу
(значення p-value)**

Показник	ЛПРШ (після операції)	Гастроплікація (після операції)	Контрольна група
Кортизон	0.02366	0.001472	0.02667
ФНП-α	0.01839	0.1321	0.003008
ІЛ-6	0.0001214	0.004004	0.01603
Інсулін	0.001115	0.08168	0.1242
Глюкоза	0.1797	0.8274	0.6552
Індекс Хома	0.0001248	0.01501	0.001762

Фактичні дані щодо біохімічних змін у пацієнтів після різних видів баріатричних операцій (а саме лапароскопічної гастроплікації та лапароскопічної подовжньої резекції шлунка) наведені в табл. 9.5.

Визначення особливостей вуглеводного стану пацієнтів довело, що обидва види баріатричних операцій дійсно справді позитивно на нього впливають.

І штунтувальні і рестрективні втручання однаково нормалізують рівень інсуліну в крові, відновлюють сенситизацію рецепторів до інсуліну, що зумовлює нормалізацію стану інсулінорезистентності.

Стандартно і до операції, і після операції визначають лише рівень глюкози в крові, що не дає змоги мати інформацію про стан інсулінорезистентності.

**Біохімічні зміни у пацієнтів після лапароскопічної гастроплікації
та лапароскопічної подовжньої резекції шлунка**

Показник	ЛПРШ		Гастроплікація	
	До операції	Після операції	До операції	Після операції
Кортизол	527,16±57,20	703,41±72,18	322,10±28,92	678,96±59,71
Альфа ФНП	4,66±2,18	0,99±0,17	3,09±0,39	0,72±0,08
ІЛ-6	50,35±26,29	2,79±0,76	32,67±18,37	3,01±0,50
Інсулін	26,44±7,58	7,99±1,45	25,22±6,31	7,05±0,76
Глюкоза	4,76±0,24	3,71±0,18	4,92±0,19	3,65±0,14
Індекс Хома	5,79±1,74	1,34±0,28	5,61±1,45	1,22±0,16

Так, рівень глюкози крові в передопераційному періоді у пацієнтів обох груп істотно не відрізнявся (P більше ніж 0,05).

У післяопераційному періоді в обох групах спостерігалась тенденція до зниження рівня глюкози, але також не вірогідна. Більше того, і в перед-, і в післяопераційному періодах показники глюкози не виходили за межі фізіологічних (рис. 9.1).

Візуальні дані також переконливо свідчать про зниження рівня глюкози (хоча й у межах фізіологічних значень) після бариатричних операцій, незалежно від способу операції.

Щодо інсуліну, то тут ситуація змінюється. При передопераційному обстеженні середній рівень інсуліну у пацієнтів обох груп істотно не відрізнявся та наближався до верхньої межі нормативних показників

(відповідно 25,22 мкМЕ/мл у групі з гастроплікацією та 26,44 мкМЕ/мл у групі з ЛПРШ).

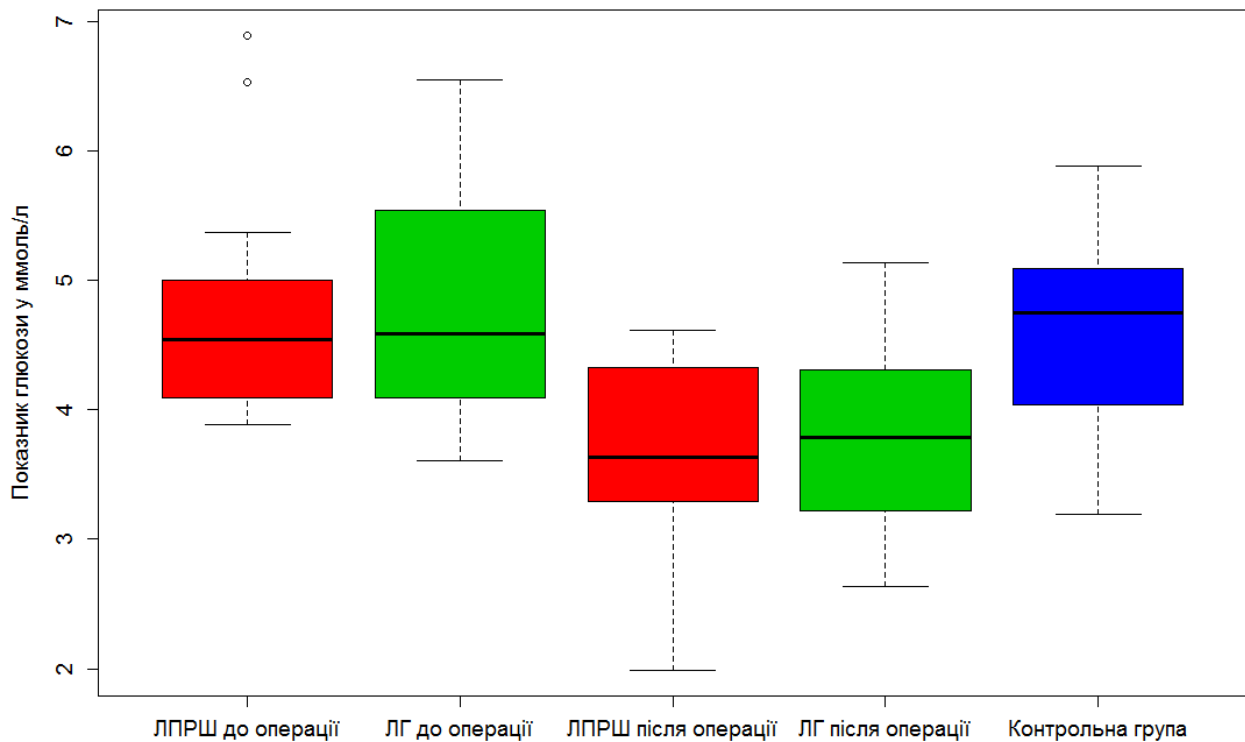


Рис. 9.1. Розкид значень глюкози до і після операції

Після виконання ЛПРШ рівень інсуліну знизився у 3,3 разу, а після гастроплікації – у 3,6 разу, наближаючись до нижньої межі норми. Причому і в першому, і в другому випадку рівень інсуліну був у межах фізіологічних значень. Тобто при виконанні обох видів операцій спостерігається метаболічний ефект і досягається кінцева мета – нормалізація стану вуглеводного обміну, нівелюється інсулінорезистентність. Причому розкид значень і показника глюкози, і інсуліну зіставимо.

Розкид значень після обох видів операцій більший за контрольні показники, але в цілому відповідає допустимому рівню й менший за доопераційні показники.

На діаграмі (рис. 9.2) видно, що обидва способи операції позитивно позначаються на стані підшлункової залози, а саме на її інсулін-продукуючій функції, унеможливлуючи її виснаження та ліквідуючи гіперінсулінемію.

Практично показники рівня інсуліну в післяопераційному періоді не відрізняються від фізіологічних, контрольних.

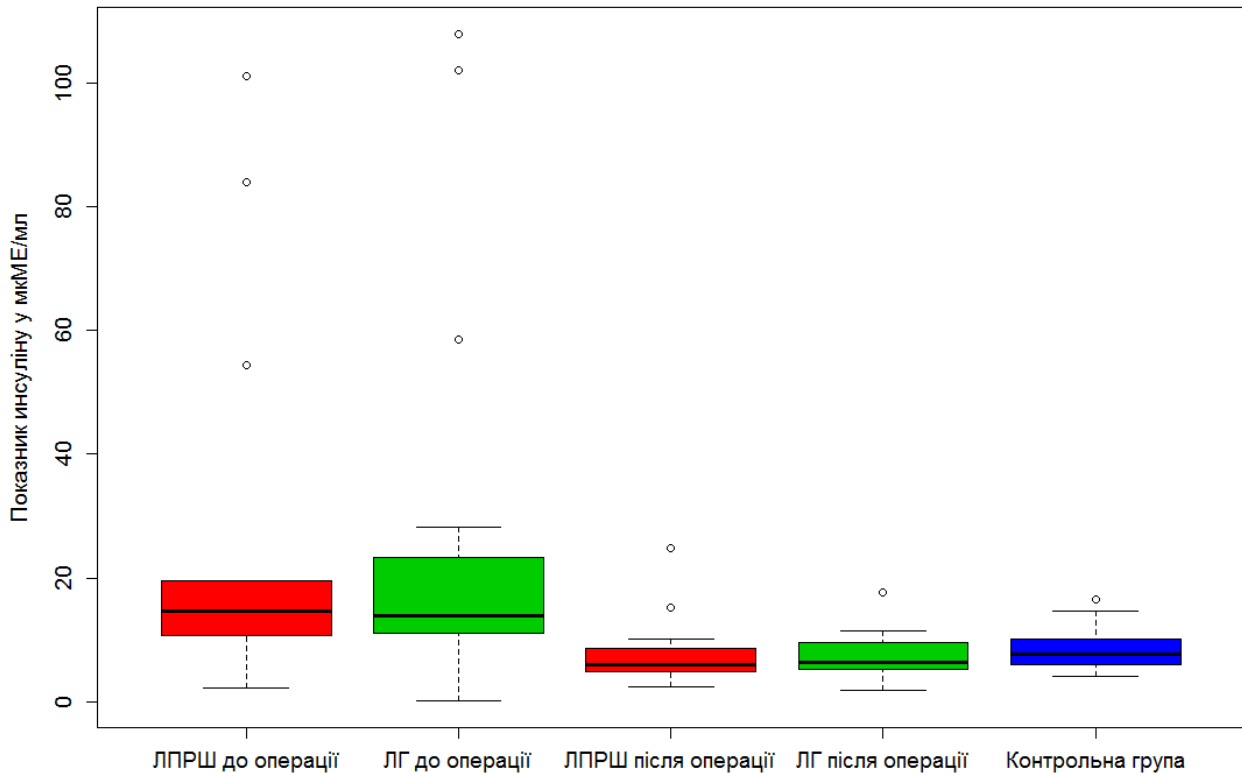


Рис. 9.2. Розкид значень інсуліну до і після операції

Отримані дані свідчать, що рестриктивні бариатричні операції, незалежно від їх виду, позитивно впливають на стан інсулінорезистентності, практично його ліквідуючи, що підтверджують зміни в показниках індексу інсулінорезистентності.

Так, індекс інсулінорезистентності (НОМА-IR) після ЛПРШ знизився в 4,3 разу, відповідаючи нормативному значенню. Після гастроплікації індекс НОМА-IR знизився в 4,6 разу, також опускаючись у зону стійкої норми (рис. 9.3).

Тобто обидва види рестриктивних втручань цілком забезпечують нормалізацію вуглеводного обміну, за метаболічним ефектом вірогідно не відрізняючись один від одного.

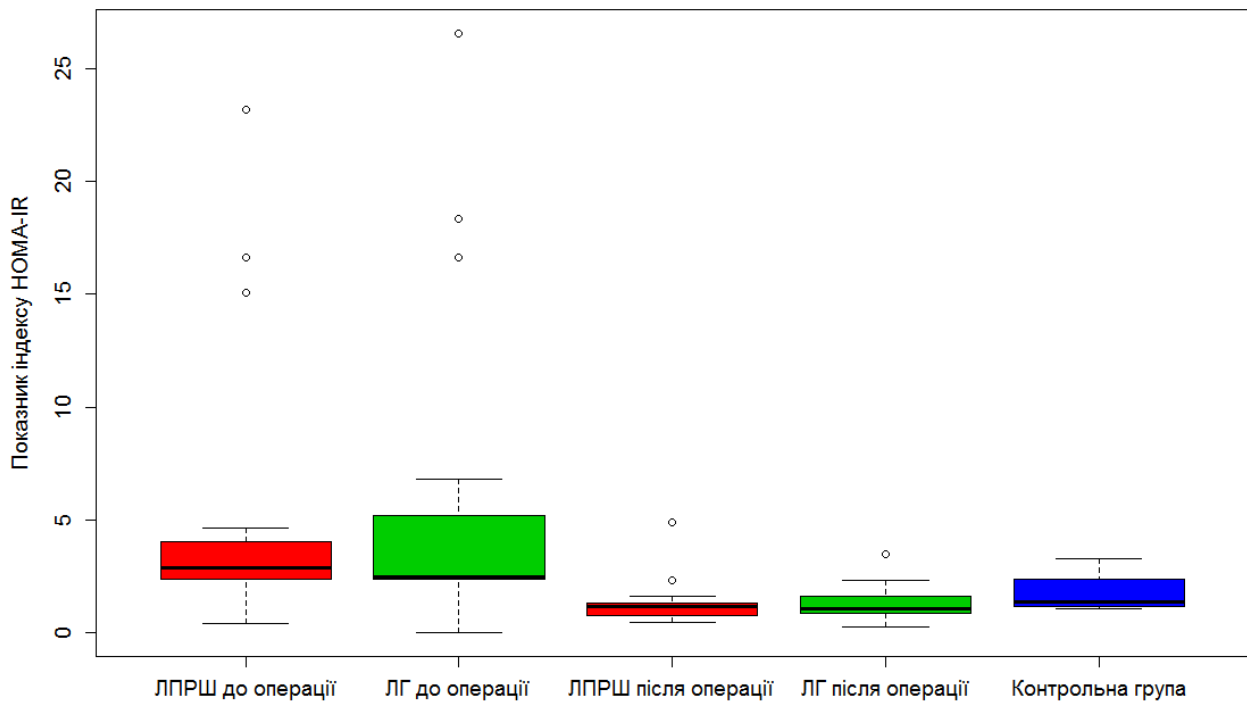


Рис. 9.3. Розкид значень індексу Хома до і після операції

Щодо розкиду значень індексу НОМА-ІR, то, якщо в доопераційному періоді в обох групах він був достатньо значним, то після операції розкид значень в обох групах був не дуже значним та вірогідно не відрізнявся.

Щодо продукції прозапальних цитокінів, то рівень інтерлейкіну-6 знизився після ЛПРШ у 18,0 разів, а після гастроплікації – у 10,9 разу, але в обох випадках показники практично досягали контрольних фізіологічних значень.

Розкид значень (рис. 9.4) суттєво знизився після обох видів операцій. При гастроплікації його межі були нижчими, ніж після ЛПРШ, хоча в обох випадках перевищували контрольні показники.

Фактор некрозу пухлини альфа в доопераційному періоді в обох групах вірогідно не відрізнявся за рівнем. У післяопераційному періоді показник ФНП- α також не мав вірогідних відмінностей.

Після ЛПРШ його рівень у крові знизився у 4,7 разу, а після гастроплікації – у 4,3 разу, але після гастроплікації його значення були навіть нижчими, ніж у контрольній групі, хоча й не виходили за межі нижнього порогу норми.

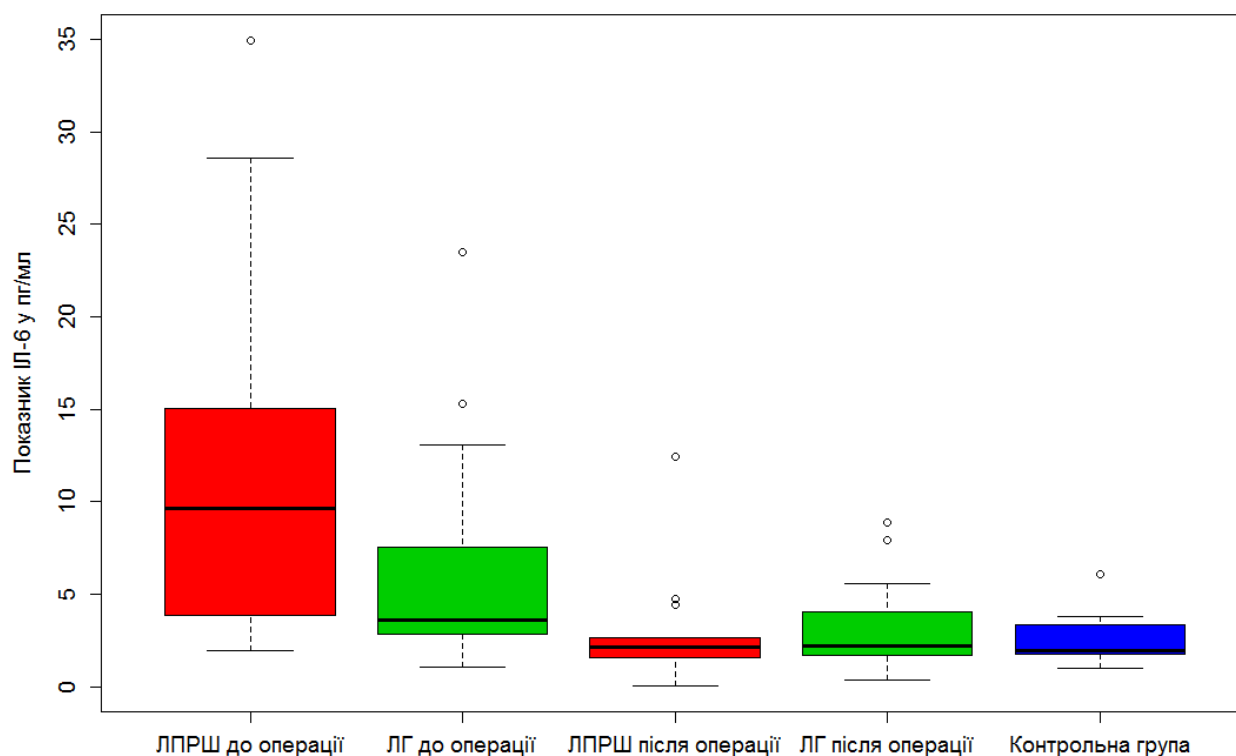


Рис. 9.4. Розкид значень ІЛ-6 до і після операції

Розкид значень ФНП- α (рис. 9.5) у післяопераційному періоді був незначним, навіть більш однорідним, ніж у контрольній групі.

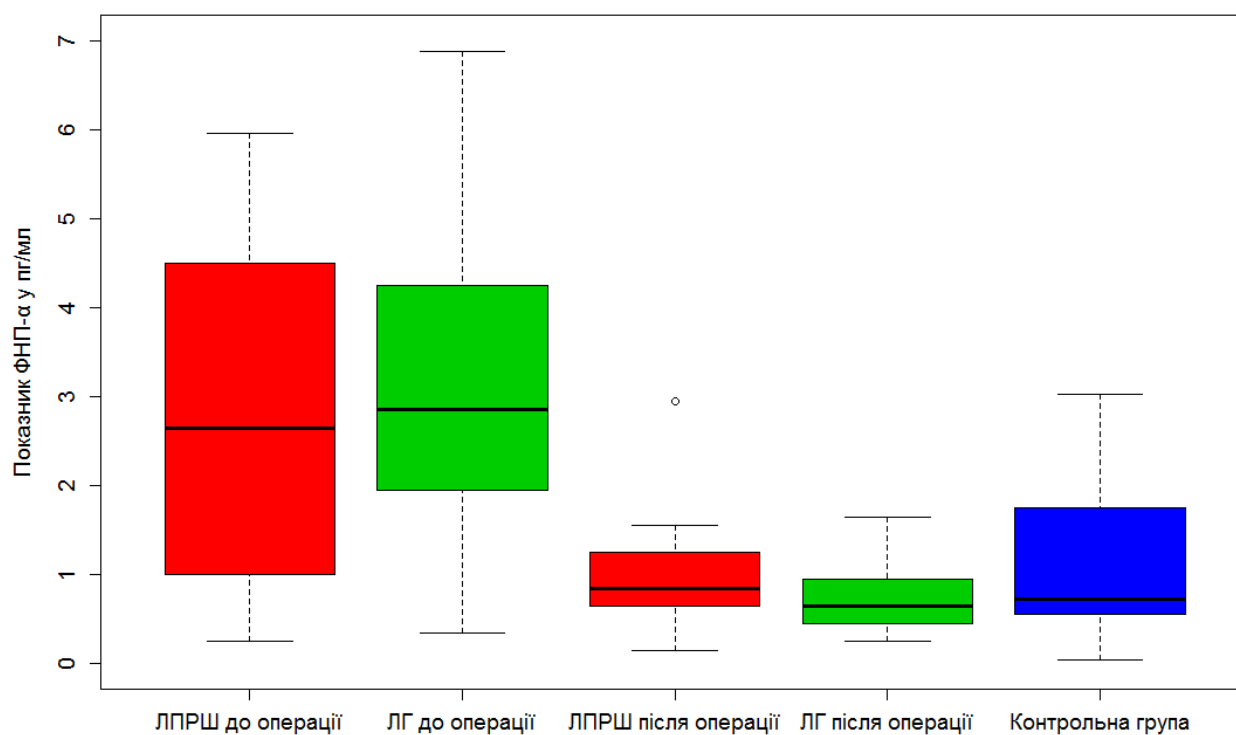


Рис. 9.5. Розкид значень ФНП- α до і після операції

Таким чином, можна вважати, що обидва варіанти операцій унаслідок зменшення продукції прозапальних цитокінів створюють патогенетичні умови припинення хронічного запалення, яке ініціює процес онкогенезу, і, таким чином, зменшують ризик розвитку онкозахворювань.

На відміну від усіх вищевказаних показників, рівень контрінсулярного гормона – кортизолу в післяопераційному періоді підвищився. Причому спостерігаються значна різниця та зв'язок з видом операції.

Так, після проведення ЛПРШ середній рівень кортизолу в крові підвищився на 33,4 %, а після гастроплікації – на 110,8 %.

Очевидного пояснення цього факту поки що немає, потрібні додаткові дослідження для його пояснення або виключення випадковості.

Розкид значень показників кортизолу в післяопераційному періоді не відрізнявся від контрольних показників (рис. 9.6).

Наведені вище рисунки й таблиці свідчать, що в усіх випадках, крім індикаторів маси, значення показників після операцій не залежать від типу операцій і наближаються до показників контрольної групи (крім глюкози).

Індикатори маси стали винятком, тому що свідомо пацієнтам із суперожирінням та супер-суперожирінням пропонували ЛПРШ.

А всі зміни рівня глюкози відбувалися в межах фізіологічної норми.

Для більш точного порівняння розраховано значення статистик Колмогорова – Смирнова та Ансарі – Бредлі, які використовують у статистиці для вирішення таких завдань [469].

Для цього використовували функції `ks.test` та `ansari.test` мови програмування R. Критерій Колмогорова – Смирнова базується на порівнянні емпіричних функцій розподілу, тобто порівнює вибірки «у цілому».

Критерій Ансарі – Бредлі перевіряє рівність дисперсій вибірок.

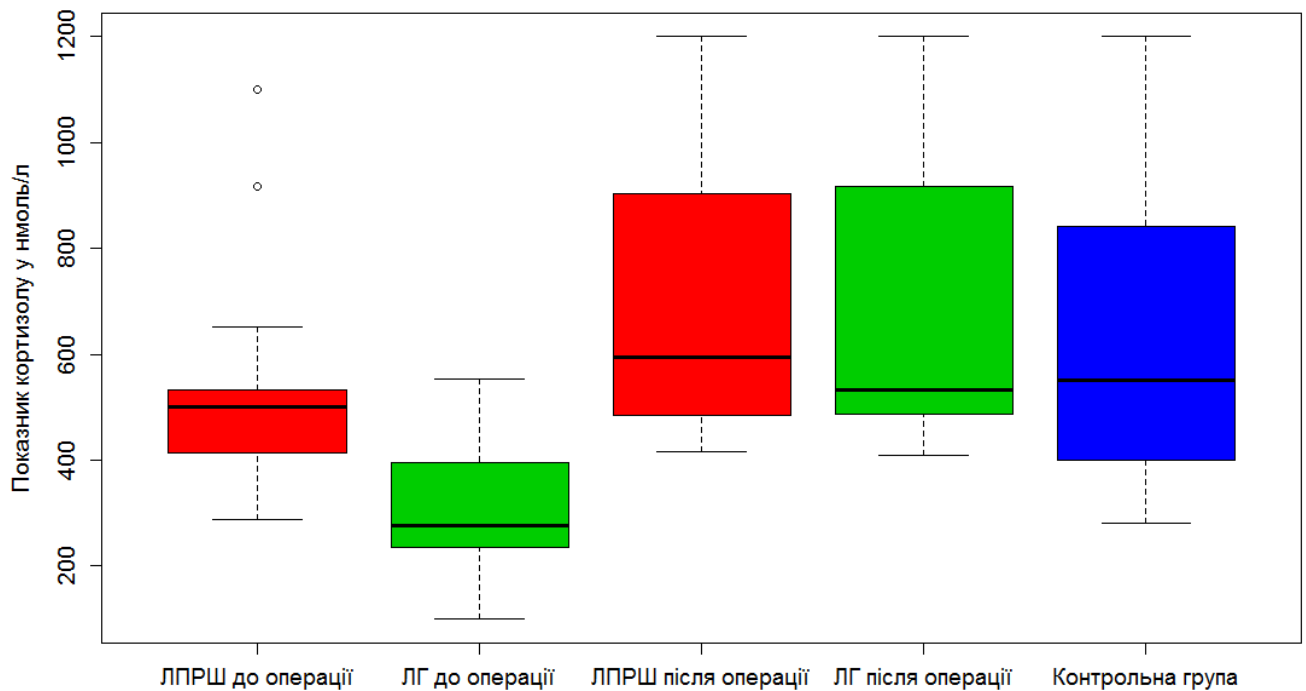


Рис. 9.6. Розкид значень кортизолу до і після операції

Результати, відображені в табл. 9.6, підтверджують попередні висновки, що значення всіх показників не залежать від типу операцій. У більшості випадків вони також не відрізняються від значень аналогічних показників контрольної групи. Винятками (за критерієм Колмогорова – Смирнова) є глюкоза та індекс Хома.

Для глюкози показники контрольної групи є близькими до показників до операції.

Для індексу Хома показники після операції наближаються до відповідних значень у контрольній групі. Але відмінність залишається статистично значущою. За критерієм Ансарі – Бредлі статистично значущих відмінностей між контрольною групою й групами пацієнтів після різних операцій немає, крім індексу Хома після гастроплікації.

Це можна інтерпретувати так: ці вибірки відрізняються від контрольної положенням центру розподілу і не відрізняються за розкидом значень відносно центру.

**Результати порівняння показників пацієнтів після різних типів операцій
за критеріями Колмогорова – Смирнова та Ансарі – Бредлі**

Показник/Критерій	ЛПРШ/Гастр.	ЛПРШ/Контр.	Гастр./Контр.
Кортизол (КС)	0.7952	0.2566	0.2965
Кортизол (АБ)	0.9487	0.3511	0.2341
ФНП-α (КС)	0.5168	0.3984	0.1167
ФНП-α (АБ)	0.4916	0.09701	0.1558
ІЛ-6 (КС)	0.9368	0.6576	0.6197
ІЛ-6 (АБ)	0.9229	0.4293	0.6811
Інсулін (КС)	0.998	0.497	0.8186
Інсулін (АБ)	0.7462	0.2614	0.5157
Глюкоза (КС)	0.7391	0.004177	0.004716
Глюкоза (АБ)	0.5331	0.3293	0.6067
Індекс Хома (КС)	0.5758	0.04783	0.03484
Індекс Хома (АБ)	0.4489	0.2609	0.0395

Крім того, встановлено парні статистичні зв'язки між досліджуваними параметрами. Для цього розраховано коефіцієнти кореляції, які зведено до кореляційних табл. 9.7–9.8.

Коефіцієнти кореляції між двома рядами показників x та y обчислювали за формулою [469]:

$$r = \frac{\sum_i (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_i (x_i - \bar{x})^2 \sum_i (y_i - \bar{y})^2}} **, \quad (9.1)$$

де x_i та y_i – значення показників для i -го спостереження;

а \bar{x} , \bar{y} – середні значення показників за всіма спостереженнями.

Коефіцієнти кореляції розраховували для абсолютних значень показників, а також для абсолютних і відносних змін до і після операції (табл. 9.7).

Таблиця 9.7

Кореляція між абсолютними значеннями показників

Показник/ Критерій	Кортизол (нмоль/л)	ФНП- α (пг/мл)	ІЛ-6 (пг/мл)	Інсулін (мкМЕ/мл)	Глюкоза (ммоль/л)	Індекс Хома
ІМТ	-0,07437	0,539015	0,390584	0,562138	0,458637	0,575884
Кортизол		-0,23835	-0,1192	-0,07899	-0,29738	-0,08699
ФНП- α			0,416298	0,363674	0,410664	0,439675
ІЛ-6				0,190829	0,397744	0,203529
Інсулін					0,322606	0,976243
Глюкоза						0,443043

З огляду на доведену вище відсутність статистично значущого впливу операції на значення показників після неї при аналізі кореляцій використовували всі наявні дані без поділу на групи за типом операції. Як видно з таблиці, максимально сильний статистичний зв'язок існує між інсуліном та індексом Хома (коефіцієнт кореляції R перевищує 0,96). Це ілюструє графік на рис. 9.7.

Така сильна залежність ще раз підтверджує необхідність визначення не лише глюкози, яка не відбиває наявності або відсутності стану інсулінорезистентності, а й обов'язково інсуліну з розрахуванням індексу НОМА-IR.

У цьому дослідженні найбільшу увагу приділено впливу маси тіла (зокрема ІМТ) на зміни біохімічних параметрів. Виявлено зв'язок помірного ступеня між такими парами, як: ІМТ – ФНП- α , ІМТ – інсулін, ІМТ – індекс Хома. Простежується також зв'язок між ІМТ та інтерлейкином-6, ІМТ та глюкозою. І тільки між ІМТ та кортизолом зв'язку не виявлено.

Отже, проведені дослідження свідчать, що ефективність шунтувальних і рестриктивних операцій порівнянна й досить висока, особливо при правильному прогнозуванні бажаного кінцевого результату.

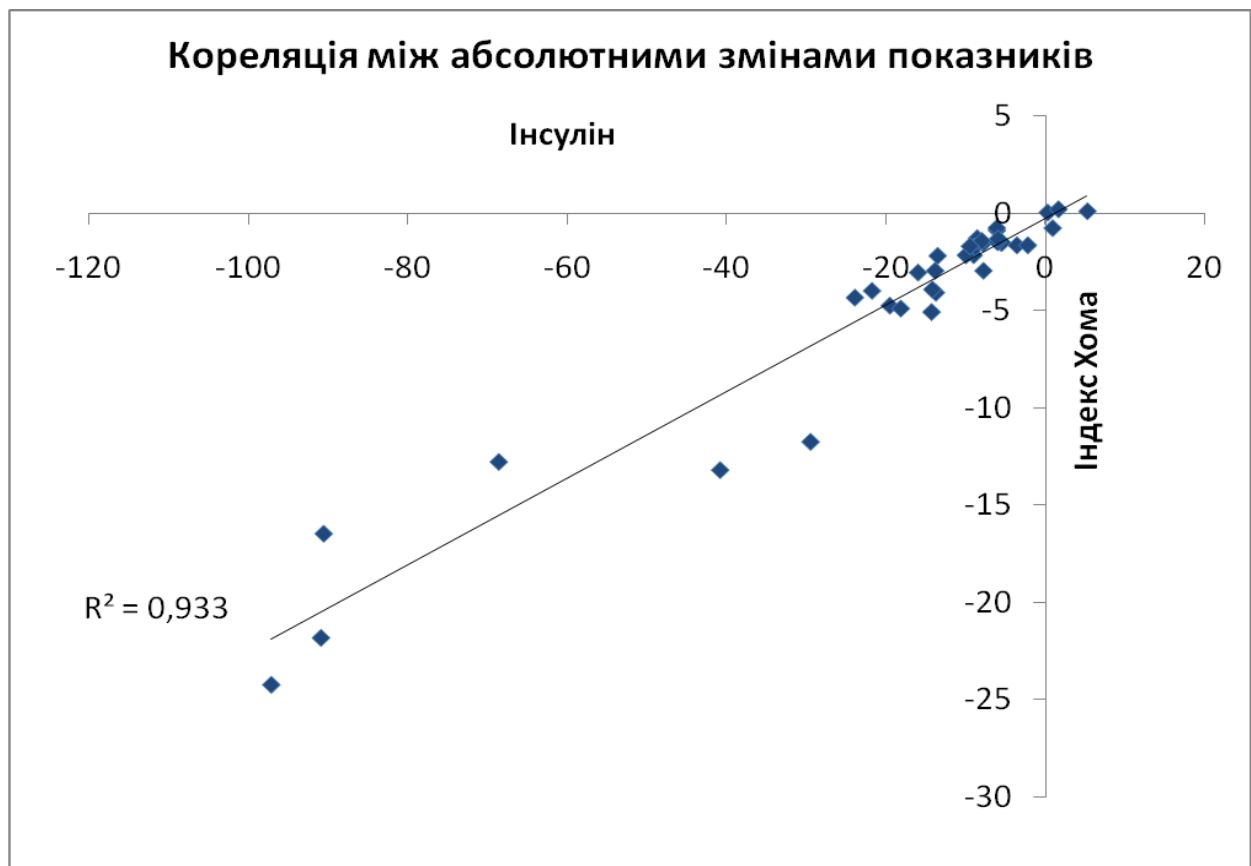


Рис. 9.7. Зв'язок між інсуліном та індексом Хома

Шунтувальні операції забезпечують велику втрату маси тіла і в абсолютних числах (у середньому 52,16 кг), і у відсотках (у середньому 33,3%).

Тому при виборі методу операції потрібно орієнтуватися на фактичний і належний (бажаний) ІМТ.

При необхідності зниження індексу маси тіла більше ніж на 15 одиниць перевагу віддають шунтувальним методикам, при необхідності знизити ІМТ менше ніж на 15 одиниць – рестриктивним.

При цьому використання інтрагастральних балонів потрібно розглядати як тимчасовий, підготовчий захід, а не як різновид базової операції при лікуванні МС та Ож.

Біохімічні зміни у вигляді нівелювання або зменшення ступеня прояву стану інсулінорезистентності притаманні обом типам рестриктивних операцій: і ЛПРШ, і гастроплікації. Тому при виборі методу операції варто орієнтуватися не на розлади вуглеводного обміну у хворих на МС та Ож, а на ІМТ, якого необхідно досягнути.

9.2. Післяопераційні ускладнення в бариатричній хірургії та власний досвід їх усунення

Ускладнення бариатричної/метаболическої хірургії можна умовно поділити на загальнохірургічні та специфічні, властиві саме цій галузі хірургії. Велика частина ускладнень належить до загальнохірургічних, оскільки бариатрична хірургія є, по суті, підрозділом хірургії шлунка й кишковика. До таких ускладнень можна зарахувати будь-які запальні процеси області післяопераційної рани, гематоми, неспроможності анастомозів, перитоніти, тромбоемболії, хвороби оперованого шлунка, мальабсорбтивний синдром тощо.

До специфічних ускладнень належать ті, які виникли тільки з появою специфічних бариатричних процедур і не існували раніше. Це доопераційний компартмент-синдром, синдром тривалого самораздавлювання, що

розвивається при тривалому лежанні пацієнта під час операції та в ранньому післяопераційному періоді, синдром RIFLE, синдром відновленого живлення.

Незважаючи на те, що всі загальнохірургічні ускладнення загальновідомі й існують апробовані, з гарною доказовою базою, методи та методики їх діагностики, запобігання й лікування, у бариатричній хірургії вони мають свої особливості, специфічну клінічну картину, які утрудняють стандартне використання розроблених методів профілактики та лікування.

Особливістю групи бариатричних пацієнтів є важкість діагностики будь-якого з властивих абдомінальній хірургії загальних ускладнень унаслідок великої маси тіла й вираженого шару ПЖК.

Безумовно, ожиріння зустрічається не лише в бариатричній хірургії, але і в загальній хірургії, в онкології, усі операційні й післяопераційні ускладнення в огрядних пацієнтів мають спільні особливості, з якими мають бути знайомі всі хірурги. Але для бариатрії ожиріння, супероожиріння – це не виняток, а норма, і специфіка ускладнень при бариатричних операціях має бути виділена особливо, що й було зроблено в цьому дослідженні.

Більшість бариатричних операцій пов'язані з ятрогенним порушенням цілісності шлунково-кишкового тракту, у зв'язку з необхідністю зміни його архітекτονіки (у вигляді різних форм резекції шлунка й перетинів тонкої кишки з наступним накладенням гастро-ентеро та енто-ентеро анастомозів). Це спричиняє досить високу вірогідність виникнення неспроможності анастомозу з розвитком перитоніту. Це ускладнення стоїть на першому місці серед причин смертності в ранньому післяопераційному періоді серед пацієнтів з ожирінням.

Особливістю клінічної картини неспроможності анастомозу в бариатричних пацієнтів є відсутність виражених ознак і/або синдромів подразнення очеревини. Більш характерними для цих пацієнтів симптомами будуть лихоманка, парез, тенезми, біль, що ірадіює в спину та ліве плече.

У загальній шлунковій хірургії найчастіше для діагностики неспроможності пацієнтам виконують рентгенологічне дослідження після перорального прийому водорозчинного контрасту для виявлення місця

витікання його у вільну черевну порожнину. Але при діагностиці цього стану в бариатричних пацієнтів є характерні особливості.

По-перше, далеко не в кожній лікувальній установі потужність рентген-апарату дає змогу зробити якісний (достовірний), діагностично значущий знімок у пацієнта з ожирінням, суперожирінням або супер-суперожирінням. На цей час не тільки не в кожній лікувальній установі, але навіть не в кожному обласному центрі є таке КТ або МРТ, що дає змогу провести дослідження пацієнтові вагою більше ніж 150 кг

По-друге, після різних комбінованих шунтувальних операцій контраст не потрапляє у відключену частину шлунка і в біліопанкреатичну петлю тонкої кишки, у такому разі неспроможність просто не може бути діагностована.

Таким чином, бариатричним пацієнтам з підозрою на розвиток неспроможності й перитоніту, на відміну від пацієнтів з нормальною або надлишковою масою тіла, потрібне виконання контрольної релапароскопії з виконанням повторного ушивання неспроможного відділу шлунка або кишковика.

Проте існують і інші, менш відомі варіанти. Прикладом може бути власне клінічне спостереження. Пацієнтці К. 1985 р. н., ІМТ 36 кг/м^2 , виконана операція – подовжня резекція шлунка. Післяопераційний перебіг без ускладнень, на третю добу пацієнтка (за наполяганням) виписана додому. Через сім днів після операції зняті шви. На дванадцятую добу пацієнтка звернулася до клініки зі скаргами на дискомфорт у животі й блювоту, яки вона пов'язала з порушенням дієти. У клініці на етапі госпіталізації в пацієнтки відбувся другий епізод блювоти яскраво-червоною кров'ю. Виконана ФГДС. Шлунок відмитий. В області кардіоезофагального переходу в проекції лінії резекції упродовж 3 см є згусток крові. Кровотечу, що триває, і його джерело не виявлено. Встановлений назогастральний зонд з метою контролю за кровотечею. При рентгенологічному та УЗД патології не виявлено. При спостереженні за пацієнткою в динаміці виявлено зниження в показниках гемодинаміки (спершу незначне, а через 4 години – виражене). На повторному УЗД у черевній порожнині виявлено до 1,5 літрів вільної рідини.

Пацієнтці екстрено виконано лапароскопію, з черевної порожнини евакуйовано 1,6 літра крові зі згустками. Джерело кровотечі на момент лапароскопії не виявлене, але основний згусток крові розташовувався в області лінії скобового шва шлунка. Черевна порожнина санована, дренована. Через дві доби після операції по дренажу, встановленому в піддіафрагмальний простір, з'явився шлунковий вміст. При рентгенологічному дослідженні з прийомом водорозчинного контрасту per os діагностовано неспроможність в області скобового шва шлунка, у верхній його третині. При прийомі рідкої їжі втрати через норицю становлять до 50%.

Найбільш поширеними методиками лікування шлункового «витікання gastric leak» є установка довгого езофаго-дуоденального стента з дронуванням абсцесу або дронування порожнини абсцесу з формуванням зовнішньої шлункової нориці з наступним консервативним лікуванням. Оскільки в момент необхідності стента не було в наявності в Україні, прогноз доставки стента становив від трьох тижнів, а перспектива консервативного лікування шлункової нориці, за даними літератури, – від 4 до 7 місяців, було прийнято рішення застосувати ендоскопічну методику закриття внутрішнього отвору нориці.

Виконана ФГДС. При огляді порожнини шлунка візуалізований дефект до 8 мм й діаметрі, розташований в області верхнього краю передбачуваної лінії резекції шлунка. Краї дефекту оброблені аргано-плазменою коагуляцією та зведені шляхом накладання п'яти гемостатичних кліпс. Протягом доби після проведеного ендоскопічного втручання пацієнтка отримувала парентеральне живлення. На другу добу почала приймати рідку їжу. Шлунковий вміст через зовнішній отвір шлункової нориці не надходить. Через 10 днів був виконаний рентген-контроль герметичності шлунка з прийомом водорозчинного контрасту. Патологічного витікання контрасту не виявлено.

Таким чином, за відсутності ургентних, загрозливих життю станів можливе використання не релапароскопії, а ендоскопічне кліпування місця неспроможності при ФГДС, що є більш комплаєнтною і менш загрозливою процедурою, яка, проте, забезпечує необхідний результат.

Другим у списку фатальних післяопераційних ускладнень є розвиток ТЕЛА. Ризик цього ускладнення значно підвищений у огрядних пацієнтів порівняно з пацієнтами з нормальним ІМТ, а особливо високий у пацієнтів з важкою формою ожиріння.

Профілактика й заходи боротьби з ТЕЛА не відрізняються від традиційних, але, на відміну від пацієнтів з нормальним ІМТ, бариатричним пацієнтам перед операцією обов'язково необхідно виконувати УЗД серця і судин нижніх кінцівок з метою виключення наявності тромбів.

З особливостей потрібно враховувати, що навіть для виміру тиску в цієї категорії пацієнтів потрібні тонометри зі збільшеним розміром манжети, особливі апарати ШВЛ тощо. На жаль, навіть виконання всіх превентивних заходів не гарантує запобігання розвитку цього ускладнення.

Наприклад, пацієнту А. 1969 р. н., ІМТ 56 кг/м^2 , після поглибленого передопераційного обстеження (з виконанням доплерометрії судин нижніх кінцівок та УЗД серця) була виконана лапароскопічна гастроплікація. Через добу при підготовці пацієнта до переведення з відділення інтенсивної терапії до палати розвинулася клініка ТЕЛА, яка, незважаючи на терапію, що проводилась, виявилася фатальною.

У структурі хірургічних ускладнень, що мають грізні наслідки і вимагають негайної корекції, топ-позицію посідають кровотечі. Джерелом кровотеч у ранньому післяопераційному періоді найчастіше є лінії степлерного шва шлунка або місця анастомозів (частіше гастро-ентеро анастомозу). У пізньому післяопераційному й віддаленому періодах найбільш вірогідною причиною кровотеч можуть бути виразки ЖКТ.

Треба враховувати, що вірогідність розвитку такого ускладнення, як виразки, вище в тих пацієнтів, які перенесли різні види гастрощунтування, оскільки, на відміну від інших видів операцій (ПРШ, БПШ), при виконанні гастрощунтування фізіологічний механізм (воротар), який перешкоджає потраплянню кишкового й жовчного секретів у шлунок, виключається з пасажу. Але виникнення виразок може виникати й після інших методів лікування надмірної маси тіла.

Наприклад, пацієнту П. 1962 р. н., ІМТ 52 кг/м^2 амбулаторно проведена установка внутрішньошлункового рідинного балона компанії «Allergan». Процедура (маніпуляція/операція) була проведена за класичною методикою, після ФГДС обстеження і за відсутності протипоказань. Об'єм рідини, введеної в балон, – 500 мл. Самопочуття пацієнта протягом п'яти днів спостереження після вищеописаної процедури не відрізнялося від звичайного, властивого цим термінам. Перші декілька днів після імплантації внутрішньошлункового балона пацієнт пред'являв характерні скарги на нудоту, відсутність апетиту, гіперсалівацію, відчуття чужорідного тіла в животі. На тлі стандартної антисекреторної й антиеметичної терапії скарги поступово зникли. Через три тижні після введення балона пацієнт повернувся зі скаргами на біль у животі й печію. У ході розмови з пацієнтом було з'ясовано, що він припинив приймати призначені йому антисекреторні препарати.

З метою діагностики виконана ФГДС, під час проведення якої виявлено виразку тіла шлунка 3,0 см у діаметрі. Виконано видалення внутрішньошлункового балона. Призначена противиразкова консервативна терапія. На контрольній ФГДС через три тижні констатована відсутність виразкового дефекту з повною епітелізацією слизової оболонки шлунка.

Ще одним прикладом розвитку виразкової хвороби у віддаленому післяопераційному періоді є таке спостереження.

Наприклад, пацієнтка П. 1951 р. н. доставлена до клініки бригадою швидкої медичної допомоги зі скаргами на слабкість, запаморочення, рідке дьогтьоподібне випорожнення. АТ 100/70, пульс 120 в хвилину. В анамнезі: 4 роки тому пацієнтці виконана операція – подовжня гастроплікація з приводу ожиріння й метаболічного синдрому при ІМТ 46 кг/м^2 . Протягом перших двох років після операції ІМТ знизився до 29 кг/м^2 , надалі перебував у стані «плато». У стаціонарі в ургентному порядку пацієнтці виконана ФГДС. При огляді в просвіті шлунка виявлено згустки крові. Шлунок відмитий, форма шлунка змінена за рахунок наявності складки шлунка вздовж великої його кривизни. На поверхні складки в області тіла шлунка є виразковий дефект до 1,2 см з

капілярним підтіканням крові. Виконаний коагуляційний гемостаз. Проведена консервативна терапія. Виписана в задовільному стані. Призначена противиразкова стандартна терапія. Контроль ФГДС через 1 і 3 міс. – патології не виявлено.

Ще одним ускладненням після проведення бариатричних операцій може стати поява конкрементів у жовчному міхурі. Це захворювання може бути спровоковане виконанням будь-якого виду бариатричних операцій, хоча після шунтувальних/комбінованих операцій жовчнокам'яна хвороба зустрічається частіше.

Досить поширена думка про те, що під час бариатричних операцій потрібно профілактично видаляти жовчний міхур. Проте стандартний підхід до вирішення цієї ситуації досі відсутній. Тому ряд хірургів виконує превентивну холецистектомію, інші ж удаються до симультанного видалення жовчного міхура під час бариатричної операції тільки за наявності в ньому конкрементів.

Ще одним можливим вирішенням є застосування в післяопераційному періоді препаратів урсодезоксихолевої кислоти, що використовується в клініці при відмові пацієнтів від виконання превентивної холецистектомії або наявності причин для відмови від цієї операції.

Наприклад, пацієнтка Ш. 1954 р. н., ІМТ 54,5 кг/м², надійшла з діагнозом грижа стравохідного отвору діафрагми III ступеня для планового оперативного лікування. Під час дообстеження діагностовано супутні захворювання: метаболічний синдром і жовчнокам'яна хвороба. Після роз'яснення пацієнтці її стану й отримання згоди виконано таке: лапароскопічну крурорафію, симультанну гастроплікацію, симультанну холецистектомію.

При виконанні не лапароскопічних, а відкритих бариатричних операцій такі ускладнення, як нагноєння, сероми й гематоми післяопераційної рани, зустрічаються значно частіше, ніж у пацієнтів з нормальною масою тіла. При цьому в пацієнтів з надлишковою масою тіла, як правило, немає класичних проявів у вигляді гіперемії шкірних покривів над місцем запалення або припухлості з гіпертермією.

Тому в післяопераційному періоді всім бариатричним пацієнтам, на відміну від пацієнтів з нормальним ІМТ, необхідно виконувати УЗД шкіри і ПЖК в області післяопераційної рани, для своєчасної діагностики сероми і запобігання її нагноєнню.

У пацієнтів з ожирінням, яким виконана лапаротомна операція, підвищується ризик розвитку післяопераційної вентральної грижі. Це загальновідомий факт, що не вимагає додаткових обговорень. Цей стан легко діагностується.

Менш відома можливість розвитку так званих внутрішніх гриж, які можуть призводити до утиску тонкої кишки в пацієнтів, яким виконані різні види гастрошунтування, оскільки при гастрошунтуванні роблять перетин тонкої кишки і її брижі. Для профілактики цього ускладнення потрібне ретельне ушивання «вікна» в брижі тонкої кишки.

До досить рідкісних ускладнень можна віднести самоекспульсію внутрішньошлункового балона. Наприклад, пацієнтка Л., 1952 р. н., ІМТ 61 кг/м^2 . З метою передопераційної підготовки до шунтувальної бариатричної операції була проведена установка внутрішньошлункового рідинного балона компанії «Allergan» за класичною методикою після ФГДС обстеження і за відсутності протипоказань. Об'єм рідини, введеної в балон, становив 500 мл. Самопочуття пацієнтки протягом п'яти днів спостереження після вищеописаної процедури відповідало характерним проявам для цих термінів. Перші декілька днів після імплантації внутрішньошлункового балона вона пред'являла характерні скарги на нудоту, відсутність апетиту, гіперсаливацію, почуття чужорідного тіла в животі. На тлі стандартної антисекреторної й антиеметичної терапії скарги поступово зникли. На контрольному огляді через 3 міс. пацієнтка відмітила повну відсутність відчуття присутності балона та припинення зниження маси тіла. Пацієнтці була виконана контрольна ФГДС, на якій було виявлено відсутність внутрішньошлункового балона, а так само інших чужорідних тіл, не виявлено жодної патології в просвіті шлунка і ДПК. З метою виключення присутності балона в просвіті кишковика була виконана оглядова рентгенографія органів черевної порожнини, на якій балон так само не був

візуалізований. Тобто сталася самовільна розгерметизація внутрішньошлункового балона з наступною «німою» експульсією через шлунково-кишковий тракт. Ця ситуація закінчилася благополучно.

Проте при неповному спорожненні балона він може стати причиною кишкової непрохідності. Тому пацієнтів з внутрішньошлунковими балонами потрібно налаштовувати на звернення до лікаря при появі «плато» в зниженні ваги й при появі навіть не різко виражених ознак шлунково-кишкової патології.

Досить грізним ускладненням є синдром тривалого самораздавлювання. Наприклад, пацієнт Я., 1972 р. н., ІМТ $46\text{кг}/\text{м}^2$, доставлений у відділення з діагнозом післяопераційна вентральна грижа, ожиріння III ступеня. Виконано грижосічіння, пластику грижових воріт, симультанну гастроплікацію. У післяопераційному періоді в пацієнта з'явився нехарактерний біль у спині, у проекції лівої лопатки. При додатковому обстеженні привернув увагу підвищений рівень тропонінів. Стан розцінений як підозра на інфаркт міокарду, хоча значущих відхилень на ЕКГ не зареєстровано. Як надалі виявилось, у пацієнта мав місце синдром тривалого самораздавлювання. Проведена терапія дала позитивний ефект. Для профілактики цього ускладнення в пацієнтів з великою масою тіла потрібно використовувати спеціальні операційні столи й ліжка, розраховані на їх вагу. Якщо спеціальних столів і ліжок немає, рекомендується використовувати протипролежневі матраци і/або спеціальні силіконові килимки.

У пацієнтів, що перенесли бандажування шлунка, є свої специфічні ускладнення. До найбільш характерних належать зісковзування манжети з виникненням повної або часткової непрохідності, пролабування бандажу в просвіт шлунка, порушення цілісності системи бандажу. Кожне із цих ускладнень вимагає виконання повторної операції. Саме тому бандажування шлунка втратило свої позиції, його стали проводити значно рідше.

Синдром мальабсорбції – грізне ускладнення, яке розвивається поступово й виявляється у віддаленому періоді, коли вже ускладнення не пов'язують зі зробленою операцією. Це ускладнення спостерігається тільки після

шунтувальних операцій, коли виключається зі всмоктування довга ділянка тонкої кишки. Виявляється воно тим, що одночасно зі зниженням всмоктування жирів і вуглеводів, які призводять до результативного/ефективного зниження маси тіла, порушується всмоктування білків, вітамінів і мінеральних речовин.

Незважаючи на те, що бариатричним пацієнтам після шунтувальних операцій довічно в післяопераційному періоді призначають прийом пероральних білкових і вітамінно-мінеральних комплексів, деяким з них цього виявляється недостатньо. Тому рекомендують віддавати перевагу прийому вітамінів і мінералів у рідкій формі, для можливості їх швидшого всмоктування. Іноді потрібно вдаватися до періодичної інфузії протеїно-електролітної корекції. У крайніх випадках доводиться виконувати відновні операції. У проведеному дослідженні спостерігалось подібне ускладнення.

Наприклад, пацієнтка К., 1985 р. н., ІМТ 72 кг/м^2 , звернулася до клініки для виконання абдомінопластики. Після проведеної бесіди пацієнтка дала згоду на виконання лапароскопічної подовжньої резекції шлунка. Після ЛПРШ упродовж двох років у неї реєструвалося поступове зниження маси тіла (сумарно на 72 кг), а ІМТ знизився до 44 кг/м^2 . Проте це не задовольнило пацієнтку і вона звернулася повторно з проханням доповнити існуючу рестриктивну операцію шунтувальним компонентом. Через 2 роки після першої операції їй виконано лапароскопічне біліопанкреатичне шунтування з перетином дванадцятипалої кишки. Довжина загальної петлі становила 1 м. Уже через рік ІМТ становив 28 кг/м^2 . Проте, незважаючи на постійний пероральний прийом у післяопераційному періоді білкових сумішей, вітамінів і мінералів, у пацієнтки поступово маніфестували: гіпопротеїнемію з клінічними проявами у вигляді набряків нижніх кінцівок, залізодефіцитний стан, а також інші вітамінно-електролітні порушення, які зажадали інфузійної корекційної терапії. З урахуванням неможливості самостійної протеїно-електролітної компенсації організму й відсутності тривалого стабільного ефекту після проведеної терапії прийнято рішення про виконання операції з подовження загальної петлі тонкої кишки, що й було виконано. Після операції загальний стан пацієнтки став задовільним.

Ще одним маловідомим, але дуже грізним ускладненням, якому потрібно приділити окрему увагу, є синдром відновленого живлення. Ця патологія може виникнути в пацієнтів з важкою мірою неповноцінності живлення. Як впливає з назви, патологія розвивається після відновлення живлення після тривалого голодування. До групи ризику потрапляють пацієнти з патологічним ожирінням при великій втраті ваги, пацієнти, які не їли 7–10 днів, з явними ознаками стресу й нервового виснаження, тривалого голодування та тривалої внутрішньовенної гідратації. Якщо синдром відновленого живлення своєчасно не діагностується, можливий летальний результат.

Розвиток синдрому пояснюється таким чином. Коли метаболізм утримується за рахунок використання жирних кислот при голодуванні, а потім організм переходить до використання вуглеводів, розвивається гостра нестача тіаміну й фосфату, порушується метаболізм електролітів і інсуліну. Ці зміни викликають внутрішньоклітинні зміни у вмісті калію, магнію, фосфату, затримку натрію й рідини, а також деякі інші побічні ефекти. Побічними ефектами є діарея, аритмія, набряклість легенів, слабкість дихальної мускулатури, гіпотензія, порушення імунної системи, лактацидоз, у надзвичайних випадках кома, епілептичний припадок у зв'язку з набряком головного мозку.

Профілактика симптому відновленого живлення складається з ідентифікації пацієнтів групи ризику, лікування протягом десяти днів вітамінами групи В і С перед початком нутритивної підтримки, ретельне обстеження водно-сольового балансу й термінове відшкодування дефіциту фосфату, магнію та калію в разі потреби.

У разі підозри або діагностики розвитку в пацієнта синдрому відновленого живлення, а також пацієнтам групи ризику необхідно вводити нутритивну підтримку в об'ємі максимум 50% від загальної необхідної енергії в перші два дні. Збільшення рекомендованого об'єму їжі до повного можливо тільки в разі відсутності біохімічних аномалій. Необхідно враховувати й той факт, що показники електролітів можуть бути в нормі, але пацієнт усе ще може перебувати в групі ризику виникнення синдрому відновленого живлення, і

після початку годування рівень електролітів може швидко впасти. Таким чином, пацієнтам з високим ступенем ризику необхідно починати нутритивну підтримку максимум з 10 ккал/кг і поступово збільшувати об'єм до відповідності необхідним вимогам на 4–7 добу. Будь-яке підвищення об'ємів годування повинне залежати від динаміки біохімічних показників.

Таким чином, бариатричним операціям властиві як загальні, так і специфічні ускладнення, ризик яких може бути знижений завдяки ретельному обстеженню, спостереженню, використанню превентивних заходів, що дає змогу рекомендувати бариатричну хірургію до широкого застосування, оскільки операційний ризик при їх проведенні таких операцій нижчий ризик смертальних ускладнень важких ступенів ожиріння, особливо в поєднанні з метаболічним синдромом.

9.3. Вибір методу хірургічного втручання та періопераційної реабілітації в пацієнтів з метаболічним синдромом і ожирінням

Перш ніж перейти до питання про вибір методу бариатричного втручання, необхідно уточнити принципову позицію про те, що бариатрія є останнім засобом в арсеналі методів лікування МС та Ож. Відомі показання й протипоказання до виконання бариатричних операцій, які в окремих гайдлайнах можуть відрізнятися. Але завжди й скрізь існує вказівка на неефективність консервативної терапії МС. При цьому існує певна етапність консервативної терапії: спочатку дієтичні заходи й підвищення фізичного навантаження (фізичні вправи); при їх недостатній ефективності або короткострокових та/або нестійких результатах – медикаментозна терапія.

За відсутності ефекту від двох попередніх видів лікування розглядають питання про проведення хірургічної корекції маси тіла, виконання метаболічної, бариатричної операції.

Необхідно зазначити, що як у доопераційному періоді, так і в післяопераційному, для досягнення максимальної ефективності потрібно також дотримуватися дієтичних обмежень і певного фізичного навантаження [685]. Отже, при розробці індивідуальних рекомендацій пацієнтам, які готуються до баріатричної операції або після її проведення доцільнішим є використання терміна «періопераційна реабілітація».

Під терміном «реабілітація» мають на увазі відновлення здоров'я, функціонального стану та працездатності організму, після дії будь-яких факторів, що їх руйнують. Складовими загальної реабілітації є медична, психологічна та професійна реабілітація. Медична реабілітація, у свою чергу, складається з консервативного та оперативного лікування, медикаментозної терапії, лікувального харчування, лікувальної фізкультури, фізіотерапії та інших немедикаментозних методів. Тому треба усвідомлювати, що лікування (і медикаментозне, і хірургічне) є складовою реабілітації, а не навпаки.

Важливим етапом реалізації реабілітаційної програми повинен стати вибір індивідуальної методики лікування на конкретному етапі реабілітації, у конкретний період часу [686]. Але на всіх етапах у структурі періопераційної реабілітації перші позиції посідає дієтотерапія. Навіть після найскладнішої операції чи при прийомі найсучаснішого та найефективнішого препарату необхідно дотримуватись певних дієтичних обмежень.

Саме зміна парадигми харчування є базисом, фундаментом, без якого унеможливаються, нівелюються всі лікувальні заходи. Тому розробка раціонального харчування стає вирішальним кроком у державній тактиці боротьби за продовження життя населення, підвищення якості його життя та працездатності.

Безсумнівно, харчі повинні бути якісними, відповідати індивідуальним особливостям організму: віку, статі, враховувати вагу, вид та рівень фізичної активності, конституційний тип, особистісні та культурологічні уподобання, наявність супутніх захворювань, а саме враховувати необхідність при О та МС зменшення калоражу на тлі зберігання достатньої кількості білків, вітамінів, мікроелементів. Більше того, у кожного пацієнта є особливі, притаманні саме

йому харчові вподобання, зумовлені генетичною структурою, що на сьогодні вже є фізіологічним постулатом. Але є і загальні зміни та вимоги. Існують загальні принципи побудови дієти для здорової людини [687; 688].

Проведені сумісно з професором В. І. Пономаренко дослідження [689] виявили на тлі зайвої ваги надмірне споживання продуктів та деструктуризацію споживання харчів, а саме збільшення добової норми рослинної олії на 176%, картоплі – на 148%, цукру – на 130,5%, хліба і хлібопродуктів – на 123%. Одночасно зменшилась кількість споживання риби на 80%, м'яса – на 37%, молока – на 34%. Усе це призвело до збільшення кількості добового калоражу до 3493 кал (проти 2693, за даними Інституту ім. М. Д. Стражеска АМН України у 1995 р.). Але не тільки загальний калораж позначається на стані організму. Саме харчова експансія рафінованих продуктів та екстрактів призводить до МС, навіть за відсутності Ож.

Логічно припустити, що побудова індивідуального меню з корекцією виявлених вітамінних та мікроелементних порушень зможе забезпечити стабілізацію та регрес таких метаболічних захворювань, як Ож, атеросклероз, діабет 2-го типу, МС. Але на практиці доведено, що найбільш ефективні дієти та аноректичні препарати мають короткостроковий вплив та не виправдовують фінансових навантажень при їх епізодичному використанні.

Лише довгострокова, ретельно розроблена індивідуальна програма харчування разом з моделюванням способу життя дає очікувані результати стійкого зниження маси тіла, поліпшення параметрів якості та тривалості життя.

Безумовно, набагато краще періодичне використання дієт та епізодичних змін фізичних навантажень, що деякою мірою дає змогу стабілізувати масу тіла й запобігає прогресуванню біохімічних порушень, ніж постійна прибавка маси тіла та прогресування метаболічних зсувів.

І пацієнт, і лікар повинні чітко усвідомлювати, що лише збалансована індивідуально підібрана патогенетична довгострокова дієтотерапія при метаболічних порушеннях є запорукою ефективності лікування та позитивного прогнозу. Не існує балансу нутрієнтів, оптимального для отримання одразу всіх

корисних результатів або окремого організму. Але загальні рекомендації існують і мають право на використання [687].

У раціоні пацієнтів з МС та Ож повинна бути наявною розчинна клітковина, яка є стабілізатором глюкози в крові, але не перешкоджає засвоєнню мінеральних чинників. Добова норма розчинної клітковини становить 20–30 г при фактичному застосуванні в межах 10 г. Клітковина міститься в бобових, вівсяній і ячних крупах, льняному сімені, яблуках, сливах, цитрусових. Варто рекомендувати цибулю, яка пригнічує агрегацію тромбоцитів та утворення фібрину; часник, який також зменшує агрегацію тромбоцитів і прискорює руйнування фібрину; імбир, що володіє сумісним ефектом часнику та цибулі, а також запобігає утворенню тромбів на рівні аспіріну. Застосування такої дієти разом зі зниженням жиру в раціоні на 25% дало змогу за рік досягти зменшення кардіальної смертності на 42%, а загальної – на 45% [687].

Особливу увагу потрібно приділяти санаторно-курортним методам лікування, оскільки саме в санаторії є можливість за час перебування пацієнта сформувати позитивні дієтологічні та фізичні звички, індивідуальні навички здорового способу життя, що має особливе значення при реабілітації в післяопераційному періоді.

І лікарі, і пацієнти повинні реально усвідомлювати, що поліпшення метаболічного стану відбивається лише при довгостроковій, практично довічній зміні способу життя та харчування. І коли це виявиться неможливим, некомплаєнтним для пацієнта настільки, що він відмовиться від такого способу лікування, єдиним методом порятунку стає баріатрична хірургія. І треба ретельно стежити, щоб тривалі безрезультатні спроби зменшення маси не позначилися на загальному стані пацієнта критичним чином, який унеможливило будь-які патогенетичні методи лікування, даючи можливість проводити тільки симптоматичну терапію.

Доведено, що медичної допомоги потребують 90% пацієнтів, а невідкладної – лише 10%. Ці 10% і становлять групу, яка потребує хірургічних методів лікування [690]. Тому кожен лікар загальної практики, підрахувавши

кількість пацієнтів з МС та Ож на своїй дільниці, може визначити, чи все він зробив для подовження життя та поліпшення його якості у своїх хворих.

Враховуючи все вищевикладене, необхідно визнати, що проблема лікування МС та Ож є мультидисциплінарною. Традиційно всі складові МС (АГ, ЦД, ІР, ССЗ, гіперхолестеринемію тощо) лікували лікарі терапевтичного профілю: кардіологи, терапевти, ендокринологи, невропатологи. Досягненням останнього десятиріччя можна вважати втручання сімейних лікарів у вирішення цієї складної проблеми. Зрозуміло, що цілком проблеми вони не вирішили, але частково виконали функції не дуже поширених у нашій країні представників таких медичних спеціальностей, як дієтологів, психотерапевтів, реабілітологів. Саме сімейні лікарі об'єднали різні ланки патогенезу МС та Ож, що привело до переваги особистісного підходу, за якого не тільки враховують вік та стать пацієнта, а й справляють таргетний вплив на механізм порушення.

Але на сьогодні доведено, що самих лише зусиль та взаємозв'язку лікарів багатьох спеціальностей (сімейних та лікарів загальної практики, кардіологів, ендокринологів та інших) недостатньо. У сучасній медицині сталися кардинальні зміни парадигм лікування багатьох захворювань. Наприклад, принципово змінилася тактика при лікуванні інфарктів та інсультів і запобігання їм. Великі можливості в лікуванні цих захворювань відкрила ангіохірургія, рентгенангіохірургія. Також при лікуванні МС, ЦД, ожиріння, профілактики їхніх мортальних наслідків необхідно втілення та поширення нового виду хірургічного втручання – метаболічної, бариатричної хірургії [691].

Тому алгоритм вибору методу лікування при МС повинен виглядати так [692]:

1. Вивчення основних компонентів МС у хворих на ожиріння, ступеня вираженості їх змін і необхідності медикаментозної корекції за допомогою лікарів відповідних спеціальностей; визначення можливості довгострокового лікування або необхідності негайних методів корекції; при необхідності – негайної корекції маси тіла й перехід до оперативних методів лікування. Лікарі

повинні бути ознайомлені самі та довести до свідомості пацієнтів дані про можливість використання методів симультанної бариатричної хірургії в разі потреби будь-якого планового втручання.

При можливості довгострокового лікування провести:

2. Оцінювання анамнестичних даних щодо користування будь-якими спробами лікування, зменшення ваги, модифікації способу життя, їх комплаєнтність, ефективність та тривалість ефекту (короткочасність або довгостроковість, протягом 1–5 років).

3. Оцінювання психологічної готовності до консервативного лікування, а саме до довічних харчових обмежень та збільшення фізичного навантаження.

4. Розроблення індивідуального плану дієтичної й фізичної реабілітації за допомогою лікарів відповідних спеціальностей.

5. Своєчасний перехід до різних видів оперативних втручань при неефективності або недостатній ефективності, або некомплаєнтності, нестабільності результатів.

Оперативні втручання проводять або з приводу лікування МС та Ож, або з приводу лікування будь-якої хірургічної патології. Останні поділяються на ургентні та планові.

У випадку ургентної операції необхідно рекомендувати пацієнту симультанну оментектомію або біопсію великого чепця та підшкірної жирової клітковини для обґрунтування або виключення в подальшому необхідності виконання бариатричної операції. Якщо в біоптаті сальника паренхіматозно-стромальний коефіцієнт більший за значення 10,6, чи в біоптаті ПЖК більший за 12,6, у подальшому пацієнту необхідно рекомендувати бариатричне втручання внаслідок високої метаболічної агресивності його жирової тканини. При менших значеннях ПСК можна проводити консервативну терапію [693].

При виконанні планового хірургічного втручання з приводу хірургічної (або гінекологічної) патології в пацієнтів з МС та Ож разом з пацієнтом необхідно розглянути питання симультанного виконання бариатричної операції або іншої симультанної операції (за потреби).

Оперативні втручання з приводу лікування МС та Ож поділяють на рестриктивні, шунтувальні та комбіновані (гібридні). Іноді існує необхідність поетапного використання різних видів втручань. Так, деякі автори [694] рекомендують за наявності морбідного ожиріння й суперожиріння, високого операційно-анестезіологічного ризику спочатку встановлювати внутрішньошлункові балони.

При плануванні бариатричної операції враховують вік пацієнта, кількість та ступінь важкості супутніх захворювань, ІМТ, переважання патогенетичної ланки МС. Крім урахування особистого бажання пацієнта та його фінансових можливостей до того чи іншого виду втручання, потрібно планувати бажану втрату надлишку маси тіла та обчислювати ІМТ при досягненні бажаної втрати маси.

За наявності важких порушень вуглеводного, ліпідного обміну, суперожиріння (ІМТ рівний або більше ніж 50,0) або супер-суперожиріння (ІМТ рівний або більше ніж 60,0) перевагу варто віддавати шунтувальним операціям або свідомо виконувати один з видів рестриктивного втручання як проміжний етап для підготовки пацієнта, зменшення його маси та функціональних порушень для забезпечення в подальшому можливості проведення більш об'ємного втручання, з більшою тривалістю часу операції й анестезіологічного забезпечення, зменшення ймовірності розвитку рабдоміолізу внаслідок синдрому самораздавлення та післяопераційного гострого синдрому ушкодження нирок.

При помірних порушеннях вуглеводного й ліпідного обміну та ІМТ перевагу варто віддавати рестриктивним лапароскопічним операціям (за винятком бандажування шлунка та встановлення балона). Також потрібно враховувати, 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 часу операції. У разі потреби після рестриктивної операції можна виконати шунтувальну.

Загальні передопераційні вимоги до підготовки пацієнта стандартні, як і при всіх операціях на шлунково-кишковому тракті.

У передопераційному періоді всім пацієнтам з МС та Ож, незалежно від того, які операції їм плануються (загальні абдомінальні чи бариатричні), крім стандартних, визначених наказом МОЗ України обстежень, додатково треба визначати індекс інсулінорезистентності (індекс НОМА-IR), ліпідограму, функцію зовнішнього дихання, бажано проводити добове моніторування артеріального тиску, ультразвукове дослідження серця для визначення його насосної функції та скоротливості міокарда, оцінювання стану глибоких вен за допомогою ультразвукової доплерометрії, анкетування щодо стану психологічних особливостей та оцінювання якості життя, наявності бажання та спроможності виконувати рекомендації лікарів.

При супероожирінні приділяють увагу хронічному компартмент-синдрому та його наслідкам, а при тривалому перебуванні в лежачому положенні – можливому післяопераційному виникненні синдрому самораздавлювання (тривалого здавлення).

Ці та деякі інші особливості у вигляді утрудненого надання анестезіологічного забезпечення, можливості припинення дихання протягом 24 годин у післяопераційному періоді внаслідок кумуляції жировою тканиною міорелаксантів потребують спеціалізованої анестезіологічної та інтенсивної терапії, тобто спеціальної підготовки всього медичного персоналу, як лікарів, так і співробітників середньої й молодшої ланки. Також обов'язково треба мати на увазі можливість розвитку гострого післяопераційного ушкодження нирок та проводити його профілактику, оскільки синдром малого серцевого викиду, який має місце при ожирінні та супероожирінні, інсулінорезистентність та синдром тривалого здавлення є чинниками його розвитку. За даними деяких дослідників [695], ризик гострого післяопераційного ушкодження нирок повинен визначатися доопераційно за допомогою оптимізованої оцінки ступеня важкості RIFLE.

Після операції, крім анестезіологічних особливостей у вигляді профілактики тромбоемболічних ускладнень, проведення превентивної антибіотикотерапії увагу приділяють ранньому масажу кінцівок, бандажуванню ніг. При виконанні симультанних операцій, особливо при необхідності подальшої реалізації репродуктивної функції, обов'язковим є раннє використання нестероїдних протизапальних препаратів та сератіонпептидази, згідно за розробленими стандартами [696]. Особливу роль відіграє післяопераційна дієтотерапія, яка розробляється індивідуально, залежно від виду виконаної операції та з урахуванням індивідуальних біохімічних змін. Необхідно рекомендувати вітамінно-мікроелементні комплекси та споживання підвищеного рівня білка. Важливою стратегією є також активація фізичної активності. Доцільна санаторно-курортна реабілітація з метою створення та пристосування до нових харчових звичок і фізичного навантаження.

На завершення можна зробити висновок, що лікування МС та Ож є мультидисциплінарною проблемою, оскільки внаслідок складного багатоланцюгового патогенезу захворювання та його ускладнень необхідні спостереження й консультативна допомога лікарів різних спеціальностей. І при виборі методу хірургічного/баріатричного втручання, і при проведенні періопераційної реабілітації у пацієнтів з метаболічним синдромом і ожирінням необхідне врахування індивідуальних особливостей організму як патогенетичних чинників розвитку та прогресування захворювання; наявності та ступеня вираженості супутніх захворювань; ознайомлення з уявленнями пацієнта про ефективність лікування, його бажанням та спроможністю виконувати рекомендації.

Література:

1. [664] Милиця М. М., Милиця К. М. Патент на корисну модель № 84226 Україна, МПК А61В 17/00 А61F 2/82. Спосіб лікування цукрового діабету 2 типу; власник Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України». № u 2013 05625; заявлено 30.04.2013; опубліковано 10.10.2013. Бюл. № 19.

2. [668] Милица Н. Н., Милица К. Н. Ранние результаты SLEEVE резекции желудка // Клінічна хірургія. 2010. № 8. С. 24.
3. [675] Mylytsya K., Mylytsya M., Lutsenko N. Disadvantages of Intragasric Balloons // 19th World Congress of the International Federation for the Surgery of Obesity & Metabolic Disorders (IFSO), Montreal, Canada, 26–30 August 2014. Abstracts. Montreal, 2014. Vol. 24. P. 182.
4. [679] 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.
5. [683] Lavryk A., Mylytsya K., Mylytsya M., Lutsenko N., Omelyukh L. Comparing the efficacy of laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic gastric plication in patients with obesity and metabolic disorders // The European journal of obesity. Obesity Facts. 2016. Vol. 9, suppl.1. P. 328.
6. [685] Пономаренко В. І., Милиця К. М., Пономаренко І. В. Перспективи поєднання курортної дієтотерапії і сімультанної гастроплікації та оментектомії у лікуванні та реабілітації ожиріння // Курортологія: досягнення сучасної відновної медицини та перспективи : XIV науково-практична конференція з міжнародною участю, м. Тернопіль, 8–9 жовтня 2014 р. : Медична реабілітологія, курортологія, фізіотерапія. 2014. № 3. С. 92–93.
7. [686] Пономаренко В. І., Волошина І. М., Милиця К. М. Реабілітація – складова здоров'я нації // Сучасні медичні технології. 2015. № 2–3. С. 136–138.
8. [687] Пономаренко В. І., Фісенко Л. І., Сисоєва І. О., Алипова О. Є., Галімова Р. Б., Дегтярьова Н. Ф., Доценко М. Я., Ковальова О. В., Колесник К. Е., Лісняк С. І., Лук'янець Л. Д., Луценко Н. С., Милиця М. М., Милиця К. М., Пономаренко І. В., Скомарохова З. М., Сосновська О. В., Токаренко О. І. Дієтотерапія на курорті Бердянськ : [методичний посібник]. Київ: Денеб, 2012. 432 с.
9. [688] Пономаренко В. І., Милиця К. М. Аспекти реабілітації дієтичним харчуванням та хірургічним лікуванням при нераціональному харчуванні

// Актуальні питання впливу довкілля, фізичного виховання та спорту на здоров'я студентської молоді: II Всеукраїнська науково-практична конференція, м. Бердянськ, 18–19 вересня 2015 р. : матеріали. Бердянськ, 2015. С. 148–153.

10. [690] Пономаренко В. І., Милиця К. М., Волошина І. М. Рациональне харчування – складова ефективної реабілітації організму // Соціальні та екологічні технології: актуальні проблеми теорії і практики : VIII Міжнародна Інтернет-конференція, м. Мелітополь, 8–9 червня 2016 р. : матеріали. Мелітополь, 2016. С. 59–67.
11. [691] Милиця К. М., Милиця М. М., Постоленко М. Д., Луценко Н. С., Солдусова В. В. Мультидисциплінарний підхід до терапії метаболічного синдрому та ожиріння як запорука ефективності їхнього лікування // Сімейна медицина. 2015. № 4 (60). С. 38–40.
12. [692] Милиця К. М., Руденко К. В., Пономаренко В. І., Лисенко В. І., Волошина І. М., Бакланов М. С., Пономаренко І. В. Дієтотерапія кардіологічних хворих до і після оперативного лікування : [методичний посібник]. К.: Бердянськ, 2016. С. 91.
13. [693] Милиця К. М., Мирошніченко М. С., Плітень О. М. Патент на винахід № 111692 Україна, МПК А 61В 10/00 G01N 33/48. Спосіб визначення тактики лікування надмірної маси тіла або ожиріння хворих, які потребують хірургічного лікування супутньої патології; власник Харківський національний медичний університет. № а 2015 07394; заявлено 23.07.2015; опубліковано 25.05.2016; Бюл. № 10.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Уже багато років не викликає сумнівів той факт, що ожиріння – це не тільки відхилення від естетичних норм сучасного суспільства, яке негативно впливає на якість життя індивідуума, а й компонент цілої групи порушень, яким притаманна взаємообтяжувальна дія. Сполучення низки факторів ендотеліальної дисфункції у вигляді абдомінального ожиріння, інсулінорезистентності, дисліпідемії та артеріальної гіпертензії називають «метаболічний синдром», «синдром Х», «синдром Reaven», «смертельний квартет» тощо.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щорічно тільки в Європі реєструють понад мільйон смертей, пов'язаних з надлишковою масою тіла, ожирінням і зумовленими ними метаболічними порушеннями. Саме тому сьогодні ожиріння визнане однією з найважливіших медико-соціальних проблем, а за визначенням ВООЗ, це хронічне неінфекційне захворювання, що досягло масштабів епідемії.

Ставлення до ожиріння як до важкого захворювання і в науці, і в соціумі було далеко не завжди. Ще декілька століть тому ожиріння вважали не просто нормою, а навіть більше – еталоном краси, успіху й добробуту. Про це свідчать, зокрема, картини епохи Відродження. І якщо в Європі цей період асоціюється з поняттям «Рубенсівська жінка», то й на картинах російських художників того часу теж навряд чи можна знайти худого боярина.

Проте нині погляди на ожиріння, надлишкову масу тіла кардинально змінилися. І це не просто зміна естетичних стандартів, зумовлена перемогою над туберкульозом, скороченням кількості й тяжкості інфекційних захворювань, що маніфестують на тлі дефіциту маси тіла. Доведений взаємозв'язок ожиріння зі зміною обмінних процесів організму, зокрема з гіперглікемією, гіперінсулінемією, інсулінорезистентністю, гіперхолестеринемією тощо, спричинив появу нового терміна – метаболічний синдром (синдром Х, смертельний квартет тощо), який дуже точно відбиває

множинність біохімічних порушень, що поступово прогресують, з клінічним виходом в атеросклероз, діабет 2-го типу, ішемічну хворобу серця й завершенням інфарктом, інсультом, онкогенезом і іншими захворюваннями з високою інвалідністю та смертністю.

Тобто по суті МС є на патогенетичному рівні поєднанням виражених порушень глікемічного, ліпідного профілю організму в поєднанні з ендотеліальною дисфункцією й метаболічною жировою агресією. Саме це зумовлює поширеність таких захворювань, як ожиріння, цукровий діабет 2-го типу, жовчнокам'яна хвороба, артеріальна гіпертензія, серцево-судинна патологія, остеоартроз, синдром нічного апное та інших інвалідизуючих захворювань, що порушують унаслідок високої смертності демографічну структуру країни, збільшують фінансовий тягар і держави, і індивідуума.

Поширеність метаболічного синдрому надзвичайно висока. Перше місце в рейтингу найбільш «важких країн світу» посідають США. Близько 2/3 їх населення мають надлишкову масу тіла або ожиріння. На «почесному» другому місці європейські країни. Складна ситуація з надлишковою масою тіла в Китаї, де від ожиріння страждають діти. Їх кількість за останні 20 років збільшилась у 4 рази і сягає близько 30 млн.

У країнах СНД надлишкову масу тіла або ожиріння мають від 35% до 50% населення. В Україні ця проблема стосується близько 36% чоловіків та 41% жінок.

Загалом поширеність МС настільки висока, а відстрочені наслідки настільки важкі, що ВООЗ визнала його пандемією, що вимагає консолідації лікарів різних спеціальностей і країн для розробки нових підходів та виконання вже існуючих стандартів лікування МС.

МС найчастіше асоціюється з ожирінням, поширеність якого також досягає рівня пандемії. У літературі є вказівки на наявність МС у пацієнтів з нормальною масою тіла або навіть з дефіцитом маси, проте більшість авторів вважають ожиріння загалом і вісцеральне ожиріння зокрема основним відмітним критерієм МС. А основним симптомом вісцерального ожиріння у

пацієнтів європеїдної раси визнають збільшення об'єму талії до більше ніж 88 см у жінок і більш 102 см у чоловіків.

Безумовно, діагностика будь-якого захворювання не може ґрунтуватися на єдиній клінічній ознаці. Тому діагноз МС вважають правомочним за наявності трьох або більше ознак з таких критеріїв.

Основним обов'язковим критерієм має бути або абдомінальне ожиріння, або гіперглікемія/гіперінсулінемія, іншими, відповідно, ГГ/ГІ, АТ, артеріальна гіпертензія або медикаментозна корекція АТ, дисліпідемія, мікроальбумінурія.

Наявність ожиріння й ступінь його вираженості діагностують на підставі ІМТ і класифікують відповідно до рекомендацій ВООЗ: дефіцит маси тіла визначають при $ІМТ < 18,5 \text{ кг/м}^2$; нормальну масу тіла – при $ІМТ 18,5–24,9 \text{ кг/м}^2$; надлишкову масу тіла (передожиріння) – при $ІМТ 25–29,9 \text{ кг/м}^2$; ожиріння I ступеня – при $ІМТ 30–34,9 \text{ кг/м}^2$; ожиріння II ступеня – при $ІМТ 35–39,9 \text{ кг/м}^2$; ожиріння III ступеня – при $ІМТ \geq 40 \text{ кг/м}^2$ [697].

Нині вже не ставиться під сумнів той факт, що ожиріння – це не косметична проблема, не просто надлишкова маса тіла, а багатофакторне хронічне епідемічне захворювання, пов'язане з високою інвалідизацією й смертністю, що вимагає медичного втручання.

Доведено, причому з рівнем довідності А, що вже при індексі маси тіла більше ніж 30 ризик смерті значущо збільшується. А при ІМТ більше ніж 40 Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує використовувати термін «морбідне ожиріння». Національний інститут охорони здоров'я США (NIH) рекомендує вважати морбідним ожиріння при ІМТ більше ніж 35 і наявності серйозних супутніх ускладнень.

Бариатричні хірурги [684] виділяють ще морбідне суперожиріння ($ІМТ \geq 50 \text{ кг/м}^2$) і морбідне супер-суперожиріння ($ІМТ \geq 60 \text{ кг/м}^2$).

Тривалий час вважали, що жирова тканина виконує лише енергетичну й захисну функції, але останніми роками отримано докази, що жирова тканина є не лише енергетичним жировим депо, а дуже впливовим ендокринним органом,

який безпосередньо пов'язаний з розвитком інсулінорезистентності, хронічного запалення й інших метаболічних порушень.

Як і при будь-якій патології (за винятком травми, опіку, специфічної інфекції), найскладнішим є питання патогенезу захворювання. Зараз більшість авторів вважають інсулінорезистентність (незалежно від причини її розвитку) одним з ключових моментів розвитку МС. Але при цьому відзначають, що ГІ і ІР можуть і не бути причиною ожиріння, як і ожиріння однаковою мірою може не супроводжуватися наявністю ГІ і ІР.

Останнім десятиріччям обговорення розвитку захворювань іде на рівні рецепторного апарату. І МС не став винятком. ІР розглядають передусім не як констатацію факту неприйняття інсуліну клітинами при нормальному або навіть підвищеному його рівні в крові, а як реєстрацію резистентності (нечутливості) рецепторного апарату клітини. При цьому резистентність клітинних рецепторів може бути не саме (чи не лише) до інсуліну, а й до інших речовин.

Так, наприклад, розглянуто питання про роль лептину в генезі МС. Біологічна дія лептину полягає в регуляції апетиту, енерговитрат, секреції інсуліну, активації ангиогенезу й гематопоезу тощо. Продукується лептин адипоцитами відповідно до маси жирової тканини. Чим більше жирова маса, тим вище рівень продукції лептину. Проте при резистентності рецепторів клітини до лептину всередину клітини він не поступає і, відповідно, його біологічна дія не реалізується. Це призводить до поєданого розвитку ГІ, клінічно – до підвищення апетиту, розвитку ожиріння й інших проявів. При цьому формується «замкнуте» коло: велика кількість жирових клітин продукує велику кількість лептину, лептин не здійснює свою функціональну дію внаслідок лептинрезистентності, тому відбуваються підвищення апетиту, зниження енерговитрат, ГІ, що, у свою чергу, зумовлює прогрес ожиріння. І це тільки просте коло незалежного зв'язку лептину з ожирінням.

Існують ще й додаткові чинники, такі як порушення проходження лептину через гематоенцефалічний бар'єр, незалежний зв'язок лептину з абдомінальним ожирінням та інші. І все це бере участь у формуванні ІР і МС, з

клінічною маніфестацією у вигляді діабету 2-го типу, АГ, іншими проявами кардіометаболічних розладів.

Ще однією патогенетичною ланкою розвитку МС вважають підвищення продукції прозапальних цитокінів гіпертрофованою жировою клітиною, що за рахунок проангіогенної, мітогенної, запальної дії, зрештою, лягає в основу ІР і онкогенезу при МС.

Розглядають патогенетичну участь магнію, вітаміну D і багатьох інших чинників у генезі розвитку й прогресу МС. Але на сучасному етапі, коли триває вивчення патогенезу МС і немає осяжного проміжку в майбутньому, коли передбачається можливість поставити крапку в цьому питанні, не менш важливо продовжити вивчення тактики ведення цих пацієнтів, знайти можливість нормалізувати гомеостатичні зміни, що викликають високу морбідність і смертність при цій патології або хоча би зупинити їх прогрес.

Існують базові положення, на які потрібно спиратися при розробці питань про надання допомоги при МС. По-перше, необхідно враховувати, що субклінічний період розвитку МС займає не менше ніж 5 років. По-друге, середній період формування повного кластера МС триває до 10 років. По-третє, доведена можливість регресу симптомів МС, аж до повного їх зникнення. Ці постулати зумовлюють необхідність у виявленні предикторів розвитку МС, обов'язковому лікуванні кожного пацієнта, розробці індивідуальної тактики з визначенням можливості надання допомоги завдяки використанню консервативних методів лікування або необхідності своєчасного переходу до оперативних методів лікування.

Для ясного розуміння державного значення лікування МС та Ож варто звернути увагу на їх наслідки. Так, МС та Ож безпосередньо пов'язані з розвитком ЦД, з усіма відповідними наслідками. МС безпосередньо асоціюється з АГ. При зростанні епікардіального шару жиру до 5 мм різко збільшується кількість серцево-судинних катастроф. Стеатогепатоз (неалкогольна жирова дистрофія печінки) також безпосередньо спричинена наявністю МС та Ож. При МС та Ож катастрофічно збільшується кількість

смертей від інфаркту міокарду, гострого коронарного синдрому, інсульту. А випадки інвалідизації в тих, що перенесли ці стани, практично незліченні.

Доведено роль МС та Ож у запуску програми онкогенезу, розвитку колоректального раку, раку передміхурової, молочної залоз, печінки, матки й інших органів.

Навіть у молодих людей відзначаються негативні прояви МС та Ож. Так, у жінок реєструють порушення менструального циклу, андрогензалежні дермопатії, безпліддя, синдром полікістозних яєчників, неефективне ЕКО, неефективну гормонотерапію, підвищену кількість і тяжкість ускладнень після гормонотерапії, невиношування вагітності, передчасні пологи, обтяжений перебіг вагітності, аж до необхідності її дострокового переривання, патологічний стан плоду й новонародженого.

У старшому віці спостерігається розвиток доброякісних утворень матки й молочних залоз, онкозахворювань, важкого клімактеричного синдрому. У чоловіків також реєструють безпліддя, захворювання передміхурової залози, гінекомастію й інші патології.

Доведено, що мультисистемність патології при МС та Ож з розвитком гіпоксії та хронічного запалення тканин клінічно реалізується не лише у вищезгадані захворювання, а й позначається на стані суглобів і хребта, дихальної, травної та багатьох інших органів і систем організму, викликає розвиток сонного апное, зниження мнестичних можливостей, когнітивних порушень і навіть більш ранній прояв хвороби Альцгеймера.

Особливе значення має різке зростання анестезіологічного та хірургічного ризику, відсотка летальності, інтра- і післяопераційних ускладнень, особливо при ургентних операціях за наявності МС та Ож. Непередбачуваність потреби в ургентних операціях зумовлює необхідність чіткого розуміння всіх патогенетичних складових МС і своєчасної корекції метаболічних наслідків МС та Ож.

Усі вищезгадані складові й наслідки МС та Ож негативно впливають на тривалість життя людини, вимагають значних фінансових витрат і держави, і окремого індивідуума, що страждає на МС та Ож. Тому будь-який крок уперед

у вирішенні проблеми корекції метаболічних основ патогенезу цього стану є актуальним і державно необхідним.

Згідно із сучасними медичними і соціальними трендами тривалість життя – не єдина мета, якої має прагнути суспільство. Не менш важливо забезпечити якість життя. А при МС та Ож якість життя порушено крайньою мірою. І це пов'язано не лише з руховими обмеженнями, наслідками важких соматичних станів, а й порушенням самооцінки та психологічною дезадаптацією.

Зміна суспільних ідеалів морфосоматики з гіпетрофічного типу на гіпотрофічний (навіть не на нормотрофіку!), наполегливе впровадження цих ідеалів у свідомість людей за допомогою засобів масмедіа, поширення даних про виняткову провину пацієнта в розвитку в нього МС та Ож – усе це призводить до формування заниженої самооцінки, розвитку хронічного психологічного стресу, тобто до вираженого зниження якості життя; переводить проблему МС та Ож із суто медичного на демографічний, соціальний рівні. Саме тому питання лікування пацієнтів з МС та Ож набувають державного значення.

При виборі методу лікування рекомендують враховувати наявність двох принципово різних груп пацієнтів. Перша, менша група, має незначні відхилення харчової поведінки й виражені зміни нейроендокринного статусу. У другій групі переважають розлади харчової поведінки. Проте при лікуванні і тих, і інших пацієнтів базовими методами є формування нового харчового стереотипу, нового активного способу життя, що може бути успішним тільки при ретельному аналізі психологічних і характерологічних особливостей пацієнта та складанні індивідуальної терапевтичної програми з урахуванням цих особливостей.

Доведено, що після успішного дієтолікування 90% пацієнтів через 6 місяців відновлюють свою колишню масу тіла або навіть додають вагу. Порушення ліпідного обміну, що знівелювали дієтою, відновлюються вже через декілька тижнів після її припинення. І тільки 5% осіб з Ож після використання дієтотерапії утримують свою вагу упродовж 1,5–2 років.

Загалом комплаєнтність дієтотерапії й підвищення фізичних навантажень украй низька та малорезультативна. Суворі харчові обмеження й істотні фізичні навантаження протягом 6 місяців заради зниження маси на 5–10%, швидке відновлення маси при використанні звичного способу життя, значні фінансові навантаження для забезпечення спостереження дієтолога й консультанта з лікувальної фізкультури роблять методику немедикаментозного лікування МС та Ож неприйнятною для більшості пацієнтів.

Для медикаментозної терапії у вигляді використання антигіпертензивних, гіполіпідемічних, цукрознижувальних, цитопротекторних препаратів, засобів контролю за системою гемостазу, вітамінно-мінеральних комплексів характерна виражена, довічна поліпрагмазія, оскільки медикаментозне лікування не здатне ні вилікувати, ні зупинити прогрес МС та Ож, його метою є тільки запобігання фатальним наслідкам метаболічних розладів.

У зв'язку з особистими інтересами кожного пацієнта (медичними, соціальними, фінансовими) і загальнодержавними інтересами зниження витрат на охорону здоров'я, зменшення кількості випадків інвалідизації та смертності працездатного населення в усьому світі переставлений акцент на хірургічну корекцію МС та Ож. Не лише при таких захворюваннях, як діабет (коли бариатрична хірургія дає доведено виражений позитивний результат), а й при остеоартрозі, виражених візуальних морфосоматичних порушеннях використовують бариатричну хірургію.

Так, у рекомендаціях Королівського коледжу Великобританії (грудень 2014 р.), де визначено стратегію лікування синдрому полікістозних яєчників, чітко зазначено: «Якщо стандартні стратегії зменшення маси за рахунок модифікації дієти не мають успіху, потрібно удаватися до бариатричної хірургії».

На Конгресі Міжнародної федерації діабету (Ванкувер, грудень 2015 р.) зроблено завершальне визначення, що бариатричні операції забезпечують високий рівень ремісії діабету й значно ефективніші, ніж медикаментозна терапія. А найрадикальніші автори взагалі вважають медикаментозне лікування діабету анахронізмом.

Результативність, а внаслідок цього й затребуваність бариатричної хірургії, настільки високі, що останнім часом стали використовувати термін «метаболічна хірургія».

Безумовно, як і будь-яка інша комплексна проблема, метаболічний синдром і ожиріння вимагають комплексного підходу для його лікування, проте пацієнти далеко не завжди готові (чи мають можливість) до нього вдатися. Частина з них узагалі не усвідомлюють проблеми свого ожиріння й пов'язаних з ним ускладнень, не мають уявлень про способи лікування, їх результати та можливості, не диференціюють можливостей і наслідків, особисту комплаєнтність до певного виду лікування.

Тому виділення віх (параметрів), що розділяють можливість успішної консервативної терапії й необхідність використання хірургічних методів корекції, є актуальним завданням сьогодення.

Проте і в метаболічній хірургії існують різні методи: лапаротомний і лапароскопічний, рестриктивні й шунтувальні операції, комбіновані втручання. Тому мета цього дослідження – поліпшити результати оперативного лікування хворих МС та Ож шляхом розробки диференційованого патогенетично обґрунтованого алгоритму вибору методу хірургічного втручання – є обґрунтованою і необхідною.

Дизайн дослідження складався із шести етапів. На першому етапі провели популяційне скринінгове дослідження пацієнтів хірургічного стаціонару для визначення поширеності МС та Ож і з'ясування необхідності розвитку бариатричної хірургії в Україні.

На другому етапі провели комплексне клінічне, антропометричне, біохімічне, психологічне дослідження, вивчення якості життя для визначення необхідності метаболічної хірургічної корекції й вибору її методу.

Третій етап був присвячений морфологічному та імуногістохімічному дослідженню різних депо жирової тканини (підшкірного й вісцерального) для визначення та порівняльного оцінювання її метаболічної активності.

На четвертому етапі проведено експериментальне дослідження (на кролях) доцільності використання аломатеріалів при виконанні подовжньої гастроплікації.

П'ятий етап був присвячений обґрунтуванню необхідності й доцільності розвитку симультанної хірургії при лікуванні пацієнтів з МС та Ож.

Шостий етап, який передбачав визначення ефективності різних видів операцій, дав змогу розробити та впровадити алгоритм хірургічної тактики й періопераційної реабілітації в лікуванні МС та Ож.

Клінічна частина дослідження включала обстеження пацієнтів (загальною кількістю 809 осіб) хірургічної клініки ДЗ «ЗМАПО МОЗ України» на базі КУ «ЗМБКЛ № 9» та ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова» НАМН України. Додаткове анкетування проведено також пацієнтам, які зверталися амбулаторно по консультативну допомогу. Обстеження проведено відповідно до наказом МОЗ України № 297 [451].

Скринінгове обстеження на визначення ознак МС та Ож проведено в режимі суцільного скринінгу методом випадкової вибірки, з оцінюванням антропометричних ознак загального та вісцерального ожиріння, артеріального тиску та рівня глюкози в крові. Ці параметри були критеріями відбору пацієнтів для наступного поглибленого дослідження.

Соціально-медичну характеристику хворих на МС та Ож подано на підставі анкетування 331 пацієнта. Залежно від маси тіла пацієнти були поділені на п'ять груп: з нормальною масою тіла, з надлишковою масою, з ожирінням I, II і III ступенів.

У кожній групі переважали жінки. Щодо віку пацієнтів, то аналіз продемонстрував, що нормальну масу тіла реєстрували в основному у віці до 40 років (36,2 року) без гендерних відмінностей. Основна надбавка маси тіла здійснюється на п'ятому десятку років життя (середній вік – 45,7 року). У чоловіків надбавка маси спостерігається раніше, ніж у жінок.

Впливу сімейного становища на розвиток ожиріння не виявлено.

Щодо фінансового забезпечення, то в усіх групах переважали пацієнти із зниженими фінансовими можливостями, навіть двадцята частина пацієнтів з ожирінням не відповідала стандартам середньої забезпеченості, яка дає можливість використовувати збалансовані, індивідуальні дієти.

Рівень освіти не впливав на поширеність ожиріння, а соціальне становище пацієнтів з МС та Ож мало відмінності. Найбільший відсоток пацієнтів з нормальною масою тіла спостерігався серед державних службовців. Також із розвитком ожиріння та збільшенням його ступеня відсоток держслужбовців у кожній групі зменшувався, що свідчить про мотивованість цієї групи відповідати загальноприйнятим соціальним поведінковим стандартам та фенотипічним моделям. Поширеність ожиріння зареєстровано серед пенсіонерів, представників розумової праці та домогосподарок.

Аналіз шкідливих звичок респондентів свідчить, що 3/4 пацієнтів з нормальною масою тіла їх не мали, тоді як серед пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням на їх наявність вказали майже половина. Найбільш поширене паління (хоча існує думка, що воно дає змогу знизити апетит). У міру прогресування ожиріння відсоток пацієнтів, які палять та вживають алкоголь, знижується, що може побічно свідчити про погіршення стану їх здоров'я.

Щодо супутніх захворювань, то їх найменший відсоток (15%) зареєстровано серед осіб з нормальною масою тіла. У міру прогресування ожиріння відсоток індивідуумів без супутньої хронічної патології знижувався, відповідно при I, II і III ступенях ожиріння на 29,6%; 35,4%; 59,9%. У структурі захворювань переважали гіпертонічна хвороба та захворювання щитоподібної залози. Спостерігалось також збільшення відсотка захворюваності цукровим діабетом зі збільшенням ступеня ожиріння (при I ступені ЦД зареєстровано в 6,8%; при III ступені – у 9,1%).

Детальний аналіз виявив дуже низький рівень обізнаності населення про стан свого здоров'я. Більшість пацієнтів узагалі не проходять обстеження й навіть не мають уявлення про свій рівень холестерину, глюкози в крові, показники системи згортання крові, ліпідограму, тобто про ті показники, з якими обізнано населення розвинутих країн.

Зневажливе ставлення до свого здоров'я демонструють не лише особи з нормальною масою, у яких спостерігається мінімальна кількість супутніх хвороб, здебільшого незагрозливих для життя, а й пацієнти з МС та Ож. Так, свій рівень глюкози в крові знають тільки 6,0% пацієнтів з ожирінням I ступеня; 3,9% – з ожирінням II ступеня; 2,2% – з ожирінням III ступеня. Пацієнти з найвищим ризиком інсульту, інфаркту зовсім необізнані щодо своїх показників коагулограми. Але при цьому постійно вживають якісь ліки. Так, 85% пацієнтів з нормальною масою тіла заперечують наявність хронічної патології, але 86,4% приймають один лікарський препарат, 6,8% – два препарати, 3,4% – три препарати, 3,4% – п'ять та більше препаратів.

Тобто практично 100% вживають ліки, вважаючи себе здоровими та не маючи уявлення про стан своїх аналізів. При ожирінні відсоток поліпрагмазії збільшується: при О I ст. поліпрагмазія спостерігається у 13,7%; при О II ст. – у 21,5%; при О III ст. – у 14,0%.

Отримані дані свідчать про неадекватне ставлення населення до свого здоров'я (у більшості випадків) та можливість розвитку енцефалопатії в міру прогресування ожиріння, яка призводить до порушення самооцінки, реального сприйняття прогнозу життя та працездатності.

Додатковим підтвердженням неадекватності оцінки свого стану при МС та Ож є аналіз відповідей респондентів щодо самооцінки надлишкової маси тіла. Більше ніж половина пацієнтів із ІМТ від 25 до 29,9 (тобто з надлишковою масою тіла, передожирінням) вважають, що їх вага відповідає нормальним значенням. У групі з О I ст. більше ніж 30% респондентів не вважають свою вагу надлишковою. Навіть серед пацієнтів з О III ст. 27,5% вважають свою вагу за норму.

Таким чином, значна частка пацієнтів із наявною патогенетичною основою формування смертальних захворювань не вважають необхідним змінювати що-небудь у своєму статусі та/або проводити його корекцію.

Проведені дослідження підтвердили наявність сімейності серед пацієнтів з ожирінням, що прогресує в міру збільшення маси тіла. При з'ясуванні

питання щодо тривалості існування ожиріння виявлено, що зі збільшенням терміну наявності ожиріння його ступінь прогресує.

Не можна сподіватись на стабілізацію процесу в межах одного ступеня, лікування повинне починатись уже за наявності надлишкової маси тіла. Безумовно, для вибору оптимального методу лікування потрібно враховувати причини появи надбавки маси тіла.

Аналіз суб'єктивної думки про причини появи надлишкової маси тіла продемонстрував повну нездатність або відсутність бажання проводити самоаналіз із цього приводу. Причому чим вищий ступінь ожиріння, тим менше бажання щось змінювати у своєму стані.

Так, серед пацієнтів з надлишковою масою тіла 87,9% неадекватно оцінюють причини її розвитку, тобто не зможуть змінити ситуацію та запобігти наслідкам. Серед пацієнтів з О I ст. неспроможні визначити реальні причини Ож 88,0%; при О II ступеня – 84,3%; при О III ступеня – 90,7%. Загалом менше ніж 20% хворих на Ож вважають можливим змінювати свій статус, усвідомлюють необхідність лікування, вибору того чи іншого його способу.

З урахуванням можливості отримання неправдивих відповідей при анкетуванні проведено додаткову перевірку за допомогою запитань, які в завуальованому вигляді відбивали стан пацієнтів за дослідженими параметрами. Усі ці питання щодо спроб змінити спосіб життя, використовувати фізичні навантаження, змінювати дієтичні звички, режим харчування тощо підтвердили раніше отримані дані.

При з'ясуванні тривалості ефекту консервативного лікування Ож виявилось, що більше ніж 90% респондентів відзначають дуже короткий термін стабілізації маси після консервативної терапії (менше ніж один рік). Це зумовлює необхідність початку лікування на стадії надлишкової маси тіла, що дає можливість запобігти розвитку ожиріння й забезпечити довгострокові результати.

Вивчення питання якості життя осіб з різною масою тіла засвідчило такі особливості. У міру збільшення маси тіла якість життя прогресивно

погіршується. Зі збільшенням ступеня Ож респонденти відзначають погіршення фізичної складової життя та стану здоров'я. Скарги на психологічний дискомфорт висловили значно менше опитаних. А відповіді на запитання про сексуальний комфорт більшість з них не дала. Проте, незважаючи на ці порушення, багато пацієнтів не бажають щось змінювати у своєму житті: 51,9% з надлишковою масою тіла; 39,8% – з О I ст.; 27,3% – з О II ст.; 25,0% – з О III ст.

Заслуговує на увагу той факт, що зі збільшенням ступеня ожиріння зростає відсоток пацієнтів, які готові до використання медичних та дієтичних способів лікування (відповідно 41,8% – при О I ст.; 54,6% – при О II ст.; 62,5% – при О III ст.). Але це стосується тільки консервативних методів лікування. Про безпосередню готовність до використання методів бариатричної хірургії повідомляють 4,8% пацієнтів.

Проте ці відповіді не відповідають дійсності. Так, поширеність метаболічного синдрому й ожиріння серед пацієнтів хірургічного стаціонару досягає 26,2%, що свідчить про перевищення епідемічного порогу цього хронічного, з довгим перебігом, але від цього не менш грізного захворювання. А відсоток бариатричних операцій становить лише 2,2%, що незрівнянно нижче за потреби як пацієнтів, так і держави.

Таким чином, проведене дослідження виявило: гостру необхідність розвитку напряму метаболічної – бариатричної хірургії в Україні; необізнаність населення про свій стан здоров'я, життєві перспективи та наслідки МС та Ож, можливі методи вирішення своїх проблем, наявність і можливість запобігання смертельно загрозливим станам, які є похідними МС та Ож.

Для досягнення поставленої мети проведено клінічні дослідження згідно з наказом МОЗ України щодо об'єму та порядку обстеження пацієнтів хірургічного стаціонару. Усі дослідження виконано стандартизовано. ІМТ визначали за загальноприйнятою формулою та класифікували згідно з рекомендаціями Міжнародної групи з ожиріння ВООЗ (1977). Вісцеральне ожиріння діагностували на підставі показника окружності талії (у чоловіків – більше ніж 102 см, у жінок – більше ніж 88 см).

Додатково визначали ліпідограму, кортизол, тестостерон, інтерлейкін-6, чинник некрозу пухлин-альфа, інсулін, глюкозу з визначенням індексу НОМА-IR.

Психологічний стан пацієнтів та якість їх життя досліджували за допомогою анкетування, визначаючи харчову мотивацію пацієнтів. Якість життя оцінювали за допомогою опитувальника EuroQol-5D-5L, розробленого в 1996 р. Європейською групою дослідження якості життя та адаптованого до України (2013). Отримані дані верифікували за даними короткого опитувальника ВООЗ з оцінювання якості життя (WHOQOL-BREF).

Наявність та інтенсивність депресії визначали за опитувальником Бека.

Поведінкові та психологічні реакції, пов'язані з ожирінням, визначали на підставі використання опитувальника Ларокю (Laroque). Наявність або відсутність булімії діагностували за тестом ВІТЕ – Bulimic investigatory test, Edinburg. Особистісний опитувальник Айзенка давав підставу для визначення характерологічних особливостей та темпераменту обстежуваного.

Вірогідність відмінностей оцінювали за критеріями Манна – Уїтні, динаміку показників – за критерієм Вілкоксона. Спеціальні статистичні методи обробки матеріалу включали визначення гістограм абсолютних частот, Q-Q-діаграм, графіків емпіричних функцій розподілу, статистичного тесту Шапіро – Уїлка.

Морфологічні дослідження проведено за стандартними методиками з використанням фарбування за гематоксилін-еозином, пікрофуксином за ван Гізон, за Маллорі, Суданом III, реакцією Перлса на мікроскопі «Olympus BX-41» з подальшою комп'ютерною обробкою даних спеціальними методами математичної статистики.

На цей час уже доведено, що найефективнішим способом лікування МС та Ож є хірургічний метод у вигляді використання шунтувальних (комбінованих) і рестриктивних бариатричних операцій. Підтверджено можливість регресії цукрового діабету 2-го типу при використанні оперативного методу лікування.

Виділено критерії, що є показаннями до операції. Проте залишаються «білі плями», що вимагають уточнення для правильного вибору методу

лікування. До їх числа можна зарахувати й особистісні характерологічні особливості пацієнтів і якість їх життя.

Це зумовлено тим, що МС та Ож мають поліетіологічне походження. Так, хронічний стрес у поєднанні з гіподинамією й переїданням зумовлюють розвиток інсулінорезистентності, порушення функції кори надниркових залоз, формування особливого психосоматичного стану з розвитком неврозів, неврастенії, безсоння, які, у свою чергу, провокують прогрес вісцерального ожиріння, порушення толерантності до глюкози з остаточним «замиканням» кола формування метаболічного синдрому.

Свій внесок у формування психосоматичних особливостей вносить візуальна зміна тіла пацієнта, що розвивається при формуванні МС та Ож, особливо II і III ступенів, що значно порушує самооцінку внаслідок різкої відмінності від загальноприйнятих антропометричних критеріїв. Крім того, зміна фізичних і соціальних можливостей позначається на якості життя пацієнтів.

Поки достовірно не встановлено, чи є ожиріння предиктором виникнення психологічних і вітальних розладів, таких як депресія й порушення якості життя, чи депресія викликає розвиток переїдання та замикає «коло». Але враховувати міру впливу соматичної дисфункції на психологічну можливість досягнення лікувального ефекту необхідно, особливо з урахуванням можливості використання принципово протилежних методик – консервативної (тривалої, малокомплаєнтної, із нестійким та непередбачуваним результатом) й оперативної (ефективної, швидкорезультативної, із стіким ефектом, але такої, що вимагає фінансового забезпечення і не завжди застосовна через вираженість існуючих морбідних ускладнень у пацієнтів).

Крім того, навіть при бажанні та можливості пацієнта використовувати методи бариатричної хірургії необхідно вибрати оптимальний для цього пацієнта метод. А звідси виникає потреба враховувати харчову поведінку пацієнта та інші риси його психоемоційного стану.

Результати дослідження з виявлення булімії свідчать, що покладатися на суб'єктивну оцінку пацієнтом своєї харчової поведінки неприпустимо, оскільки

тільки 14,8% пацієнтів з ожирінням I ступеня, 20,0% – II ступеня та 37,9% – III ступеня визнають свою схильність до переїдання. Інші пацієнти (відповідно близько 85% з ожирінням I ступеня, 80% – II ступеня та 70% – III ступеня) вважають, що їдять помірно (нормально) або небагато.

Можна проводити верифікацію відповідей за даними опитувальника Лароку, але враховуючи, що відсоток аналогічних відповідей принципово не змінюється, подвійна перевірка тільки ускладнює роботу лікаря та на практиці нічого не змінює.

У цілому результати дослідження свідчать, що в пацієнтів з МС та Ож є порушення харчової поведінки у вигляді емоціогенного переїдання, причому більше ніж у половини з них спостерігаються неадекватність оцінки своїх дієтичних уподобань, зміна особистісного сприйняття норми при оцінюванні кількості споживаної їжі.

При виборі методу лікування взагалі та оперативного втручання зокрема потрібно враховувати не тільки суб'єктивну оцінку пацієнта, а й тип харчової поведінки (екстернальну, емоціогенну, хронічну гіперфагічну реакцію на стрес).

Для виключення емоціогенної реакції (компульсивної або хронічної) доцільно використовувати шкалу оцінювання депресії Бека. Як і передбачалося, зі збільшенням ступеня ожиріння кількість пацієнтів, у яких не було проявів депресії, знижувалась, сягаючи 55,9% при О III ст. Але в міру прогресування ожиріння збільшувалась не тільки кількість депресій, а ще й ступінь їх вираженості, за винятком ожиріння III ступеня. Кількість тяжких депресій при морбідному ожирінні дещо знижується, що можна пояснити або розвитком енцефалопатії та, внаслідок цього, некритичним ставленням до свого морфосоматичного стану, або звиканням до своїх особливостей, що невідповідають суспільним стандартам, та примиренням із безповоротністю цього стану.

Отримані дані підтверджені статистичною обробкою з обчисленням регресійного коефіцієнта (який при О III ст. у 1,9 разу перевищує його значення

в пацієнтів з нормальною масою тіла) та визначенням вірогідності випадкового виникнення досліджуваних параметрів (яка сягає 87%).

Виявлена тривожно-депресивна акцентуація у пацієнтів з МС та Ож визначає короткостроковість результатів від застосування дієт, що зумовлює необхідність акцентуації уваги лікарів різних спеціальностей на потребі своєчасного переходу від консервативної терапії цієї патології до хірургічного лікування, поінформованості як лікарів, так і пацієнтів про можливість проведення симультанних операцій, як базових, так і паліативних.

Відомо, що депресії не виникають на тлі врівноваженого психоемоційного стану. Тому для визначення пускових механізмів емоціогенної харчової поведінки (первинна депресія тягне за собою переїдання, чи переїдання та розвиток ожиріння тягнуть за собою депресивний стан) виявлено загальні характерологічні особливості пацієнтів із різною масою тіла. Для цього застосовано анкетування за методикою Айзенка.

З'ясовано, що за суб'єктивною думкою пацієнтам з нормальною масою тіла притаманні помірні характерологічні риси, а при ожирінні спостерігаються збільшення кількості випадків вираженої інтраверсії (у 5,5 разу) та зменшення вираженої та вкрай вираженої екстраверсії (у 2,5 та 5,0 разів).

Такі особливості характеру зумовлюють розвиток емоціогенного ожиріння. Проте, оскільки при попередніх дослідженнях встановлено невідвертість відповідей та бажання виставляти себе в кращому світлі, проведено оцінювання ступеня відвертості респондентів.

Виявилось, що показники в пацієнтів з нормальною вагою вірогідно не змінились, їм притаманні помірні риси (як екстраверсія, так і інтроверсія). А при ожирінні після оцінювання відвертості відповідей ситуація змінилась. Збільшився відсоток таких рис, як виражена та вкрай виражена екстраверсія, які зумовлюють додатковий та більший за обсягом прийом їжі під впливом зовнішніх факторів (реклама, програми телебачення, перебування у кав'ярні та місцях масового приймання їжі).

Тобто для пацієнтів з ожирінням та метаболічним синдромом притаманні виражена та вкрай виражена екстраверсія та виражена інтроверсія, що свідчить

про бівалентність харчової поведінки, тобто і емоціогенної, і екстернальної, що зменшує шанси на самостійне подолання ситуації та успішність консервативної терапії.

Можливість приймання раціональних рішень та суворого їх дотримання забезпечується, крім іншого, нейротизмом (станом емоційної стабільності). Серед пацієнтів з нормальною вагою переважають суб'єкти з емоційною стабільністю. При ожирінні виявити будь-які закономірності при визначенні ступеня проявів нейротизму не вдалося.

Таким чином, можна вважати, що пацієнти з ожирінням та МС не мають вірогідно відмінних від інших характерологічних рис та темпераменту, а лише передумови для зміни харчової поведінки, з поєднанням обох її типів.

Оскільки характер, темперамент, фізичний стан індивідуума не тотожні задоволеності якістю життя, проведено оцінювання якості життя обстежених пацієнтів за коротким опитувальником ВООЗ (WHOQOL-BREF). Виявилось, що відсоток пацієнтів з високою задоволеністю рівня життя найбільший серед пацієнтів з нормальною масою тіла і найнижчий серед пацієнтів з морбідним ожирінням (тобто при О ІІІ ступеня висока оцінка задоволеністю життям знизилась у 3,1 разу). А низька оцінка якості життя, навпаки, збільшилась при морбідному ожирінні у 1,6 разу.

Аналіз якості життя залежно від ступеня ожиріння показав, що так званий «хрест», коли перехрещуються дві лінії, які відображають перебіг чи іншій рівень якості життя, у пацієнтів із надлишковою вагою ставиться на високому рівні оцінки якості життя й надалі спостерігається середній рівень оцінки. А при морбідному ожирінні «хрест» ставиться на середній оцінці та надалі якість життя відповідає низькому рівню.

Виражені порушення якості життя при МС та Ож (як психологічного компонента, так і фізичного стану) визначають необхідність проведення лікарями не лише фізичного об'єктивного обстеження пацієнта, а й визначення його психологічної акцентуації, що є додатковим критерієм адекватності та обґрунтованості вибору тактики ведення цієї мортальної патології.

Загальний аналіз стану емоційних, характерологічних рис у пацієнтів з МС та Ож, оцінювання якості їх життя свідчать про їх варіабельність і особливості, які значно порушують якість життя та знижують її оцінку. Пацієнтам з ожирінням у багатьох випадках притаманні тривожно-депресивні стани та бівалентний характер харчової поведінки, що спричиняють неспроможність самостійного вирішення проблеми надлишкової маси тіла та короткостроковість результатів консервативної терапії та/або моделювання харчових звичок і способу життя. А поєднання (особливо при ожирінні II і III ступенів) мортальних соматичних захворювань з вираженою незадоволеністю якістю життя, тривожним та депресивним станами, низькою комплаєнтністю та ефективністю медикаментозного й немедикаментозного лікування зумовлює доцільність використання хірургічних методів лікування.

Для вибору методу хірургічного втручання, а саме для визначення необхідності використання рестриктивних або шунтувальних методів бариатричної хірургії, доцільно враховувати дані Единбурзького тесту для виявлення булімії (BITE).

Пацієнтам, що адекватно оцінюють свою харчову поведінку та, за даними інших тестів, мають бажання змінювати свій спосіб життя, володіють стресостійкістю, емоційною стабільністю, помірними характерологічними особливостями, відсутністю схильності до емоціогенного та екстернального типу поведінки, доцільно застосовувати переважно рестриктивні операції, в інших випадках більш обґрунтованим є використання шунтувальних операцій.

Безумовно, психологічні особливості, особистісне прийняття комплаєнтності лікування мають важливе значення при виборі методу лікування. Але показання до оперативного втручання повинні ґрунтуватись на об'єктивних показниках, а операція – корегувати виявлені зміни, які патогенетично впливають на розвиток патологічного стану.

Тому проведено морфологічні, морфометричні, гістологічні та імуногістохімічні дослідження, порівняльне оцінювання властивостей

підшкірної жирової клітковини і великого чепця (сальника) в осіб з різною масою тіла.

Відомо, що жирова тканина є різновидом сполучної тканини зі спеціальними властивостями. Багато часу жирову тканину розглядали лише як пасивне джерело енергетичних субстратів. Але сучасність внесла корективи, і на цей час жирова тканина має статус ендокринного органу з різноманітними функціями, а адипоцити розглядають як функціональні клітини з гормональною активністю.

Розрізняють білу та буру жирові тканини. Дані дослідження продемонстрували, що в осіб з нормальною масою тіла жирова тканина і в підшкірній області, і в сальнику структурно відповідає білій жировій тканині та характеризується певними морфометричними особливостями. Так, розміри адипоцитів у жировій тканині підшкірної жирової клітковини (площа та периметр) вірогідно більші, ніж у сальнику, а розміри ядер адипоцитів (площа і периметр) не розрізняються. Водночас, хоча розмір адипоцитів жирової тканини сальника менший за розмір адипоцитів ПЖК, кількість адипоцитів у сальнику більша, ніж у ПЖК. Крім того, в адипоцитах сальника вірогідно більший вміст жиру, ніж в адипоцитах ПЖК. Тобто адипоцити великого чепця мають більші морфологічні передумови для гіпертрофічних процесів. Визначення паренхіматозних та стромальних компонентів довело, що паренхіматозно-стромальний коефіцієнт (ПСК) підшкірної жирової клітковини переважає ПСК великого чепця, проте в жировій тканині сальника вірогідно більший трофічний індекс.

У групах 2–5 (надлишкова вага та ожиріння різного ступеня) також була біла жирова тканина. Але кількість та якість адипоцитів вірогідно відрізнялись. Існує два варіанти ожиріння: гіпертрофічний та гіперпластичний. При гіперпластичному ожирінні збільшується кількість адипоцитів, а при гіпертрофічному – розміри адипоцитів при незмінній їх кількості. У цьому дослідженні в усіх групах збільшувались розміри адипоцитів (їх площа та периметр), як у сальнику, так і в ПЖК, що підтверджує гіпертрофічний варіант ожиріння. Причому ці процеси прогресували зі збільшенням ступеня ожиріння.

Протилежні зміни спостерігались у показниках площі та периметра ядер адипоцитів, які зменшувались зі збільшенням ваги. Оскільки розміри ядра певною мірою свідчать про його морфофункціональну активність, то з дослідження ясно, що чим вищий ступінь ожиріння, тим більше знижується функціональна активність ядер адипоцитів і в ПЖК, і в сальнику. Адипоцити біоптатів 2–5 груп мали кожен одну велику жирову вакуоль червоно-помаранчевого кольору.

А в 4-й та 5-й групах частково в ПЖК та особливо в сальнику візуалізувались адипоцити дуже великих розмірів, які зливалися між собою, формуючи жирові кісти.

Оптична густина жиру у вакуолі зростала в міру прогресування ожиріння та була вірогідно вищою в адипоцитах сальника порівняно з аналогічною групою ПЖК. Тобто кількість жиру в адипоцитах сальника переважає його кількість в адипоцитах ПЖК, а це свідчить про більший біологічний вплив жирової тканини великого чепця та зростання біологічного впливу жирової тканини з прогресуванням ожиріння. Отримані дані узгоджуються з чисельними дослідженнями, що свідчать про агресивність адипоцитів за наявності надлишкової маси тіла та ожиріння. Вважають, що вже на стадії надлишку маси тіла в адипоцитах запускаються патологічні процеси, що призводять до надходження в порталну вену та периферичний кровотік великої кількості токсичних вільних жирних кислот, що сприяє розвитку атерогенної дісліпідемії, інсулінорезистентності та гіперінсулінемії. У міру прогресування ожиріння (накопичення жирових ресурсів в адипоцитах) усі патологічні прояви посилюються, що призводить до розвитку нозологічних компонентів метаболічного синдрому.

Особливостями жирової тканини при ожирінні різного ступеня також є переважання колагенових волокон над еластичними, наявність ознак порушення кровообігу, що прогресують у міру збільшення маси тіла та переважають у великому чепці. Так, у судинах пацієнтів 2–5 груп візуалізувались ознаки повнокров'я, стаза формених елементів крові,

формування дрібних вогнищ діapedезних крововиливів, що були максимальними в сальнику та при морбідному ожирінні.

Збільшені в розмірах адипоцити стискають міжклітинні перетинки, мікросудини та закінчення нервових волокон, що також спричиняє розвиток стазу та мікротромбозів. Багато дослідників вважають, що саме мікроциркуляторна дисфункція об'єднує такі компоненти МС, як ІР, О та АГ. А дехто з учених навіть вважає, що гіпоксія, яка пов'язана з порушенням структури жирової тканини внаслідок розвитку ожиріння, є тригером підвищення продукції хемоатрактантів та наступної інфільтрації жирової тканини імунними клітинами.

Проведені дослідження виявили в пацієнтів з ожирінням збільшення лімфоїдно-макрофагальної інфільтрації, ступінь прояву якої була максимальною в сальнику (порівняно з ПЖК) та прогресувала зі збільшенням ступеня ожиріння. Запальні клітини локалізувались переважно навколо гіпертрофованих адипоцитів, судин мікроциркуляторного русла або в їх стінці.

Оскільки наслідками проліферативного або продуктивного запалення є склероз, то логічно припустити, що внаслідок хронічного запалення жирової тканини змінюється структура клітин, їх рецепторний апарат та навіть стереотаксичне розташування рецепторів. Тому в ході дослідження визначено в ПЖК та в сальнику клітини, які експресують рецептори до прозапальних цитокінів ФНП- α та ІЛ-6. Визначено з достатньою вірогідністю, що кількість клітин, які експресують ці прозапальні цитокіни в тканині великого чепця, переважає їх кількість у ПЖК, як при нормальній масі тіла, так і при ожирінні. Треба також зазначити, що в міру збільшення ожиріння ці зміни також вірогідно зростали. При морбідному ожирінні кількість клітин продуцентів ФНП- α вірогідно у ПЖК була у 7,8 разу, у сальнику – у 7,7 разу вища за групу порівняння. А в сальнику цих клітин було на 21,6% більше, ніж у ПЖК. Кількість клітин-продуцентів ІЛ-6 у групі ожиріння III ступеня в ПЖК була у 6,5 разу, а в сальнику – у 5,9 разу більше, ніж у групі з нормальною масою тіла. А в сальнику цих клітин було більше на 14,7% ніж у ПЖК.

Оскільки, за результатами сучасних досліджень, роль ФНП- α та ІЛ-6 у формуванні інсулінорезистентності вже не підлягає сумніву, то й різне значення, різний вплив жирової тканини великого чепця та ПЖК також безсумнівні.

Вплив великого чепця й ступеня ожиріння на розвиток та прогресування ІР підтверджено також імуногістохімічними дослідженнями з МКА до інсуліну. Визначено, що максимальне число клітин спостерігалось при нормальній масі тіла. Зі збільшенням маси тіла кількість клітин, що експресують рецептори до інсуліну, вірогідно зменшувалась: при морбідному ожирінні вірогідно кількість клітин-продуцентів інсуліну у ПЖК була у 5,1 разу, у сальнику – у 5,7 разу нижча за групу порівняння. Також в усіх групах кількість клітин, що продукують рецептори до інсуліну, у сальнику була вірогідно нижча за ПЖК. У цілому це створювало умови для розвитку інсулінорезистентності та діабету 2-го типу, що підтверджено клінічними даними, які свідчать про збільшення кількості цих станів при ожирінні. Поєднання ожиріння та стану ІР (або ЦД) клінічно маніфестувалось у метаболічний синдром.

Схематично взаємозв'язок ожиріння та інсулінорезистентності можна подати таким чином (рис. 10.1). Наведемо пояснення до цієї схеми. Отримані в ході дослідження морфологічні дані свідчать про наявність запальних і мікроциркуляторних порушень у жировій тканині ПЖК та сальника, які викликають гіпоксичні стани й розвиток склеротичних змін. Наслідком склеротичних процесів і збільшення розміру жирових клітин, а саме периметру адипоцитів унаслідок накопичення та збільшення жирових вакуолей, стало зменшення кількості рецепторів до інсуліну, що підтверджено імуногістохімічним дослідженням. Логічним наслідком зменшення експресії інсулінових рецепторів є розвиток резистентності до інсуліну, яка, у свою чергу, викликає підвищення рівня глюкози та стан гіперглікемії. Відомо, що надлишок глюкози здійснює ліпотоксичний ефект, що призводить до зменшення чутливості тканинного рецепторного апарату до інсуліну. У свою чергу, зменшення чутливості тканинних рецепторів до інсуліну, та ще й на тлі зниження їх кількості, зумовлює перетворення надлишку глюкози на жир, який

відкладається в ПЖК та сальнику. Коло замкнулося. Зрозуміло, що наявність лише тільки цих змін вже зумовлює розвиток ІР, ГГ, які згодом перетворюються на МС. Але існує ще багато інших патогенетичних ланцюгів, що патогенетично зумовлюють розвиток МС при Ож.

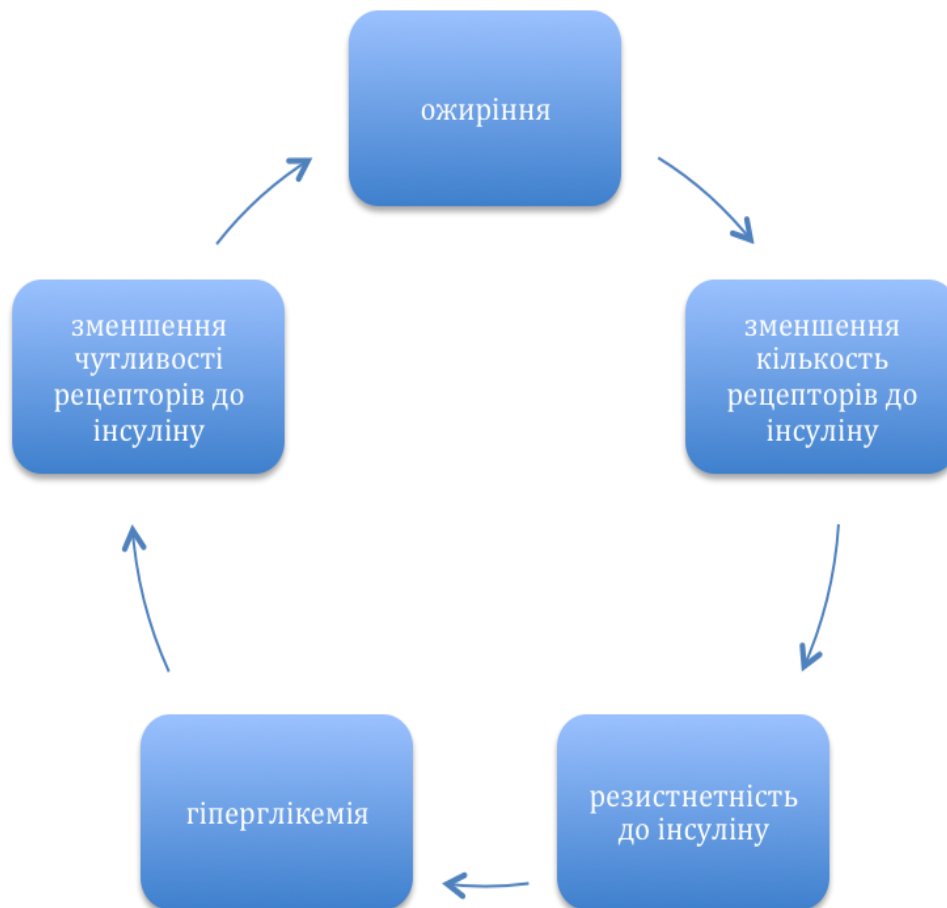


Рис. 10.1. Взаємозв'язок ожиріння та ІР

Щодо кортизолу, який, як відомо, є контрінсулярним гормоном та також сприяє розвитку інсулінорезистентності, то проведені дослідження визначило, що вірогідно більшу кількість клітин, що продукують рецептори до кортизолу, зафіксовано в сальнику порівняно з ПЖК, вона була мінімальною в першій групі. Зі збільшенням ступеня ожиріння паралельно зі зниженням кількості клітин, які експресують рецептори до інсуліну, вірогідно збільшувалась кількість клітин, які експресують рецептори до кортизолу. А саме при морбідному ожирінні їх кількість у ПЖК – у 2,8 разу, а в сальнику – у 2,7 разу

перевищувала показники пацієнтів з нормальною масою тіла. На відміну від процесів продукції інсуліну, кількість клітин-продуцентів рецепторів до кортизолу в сальнику збільшувалась, і переважала їх кількість у ПЖК у кожній дослідженій групі. Такі зміни свідчать про зростання ступеня прояву інсулінорезистентності при прогресуванні ожиріння. У всіх групах простежене зменшення кількості клітин, що експресують рецептори до інсуліну, та збільшення кількості клітин, що експресують рецептори до кортизолу, у тканинах ПЖК порівняно з великим чепцем, що також підтверджує значущість жирової тканини сальника в розвитку ІР.

Таким чином, комплексне морфологічне дослідження з використанням морфометричних, гістологічних, гістохімічних та імуногістохімічних методів довело негативний вплив ожиріння на процеси порушення вуглеводного обміну, створення умов розвитку інсулінорезистентності, визначило переважання метаболічної агресивності великого чепця у структурі жирової тканини організму. Усе це послужило основою для вивчення: дійсного біохімічного відображення стану вуглеводного обміну в пацієнтів із різними ступенями ожиріння, впливу на вуглеводний обмін рестриктивних баріатричних операцій та стало морфологічним фундаментом створення концепції позитивного впливу дебалкінгу великого чепця на біохімічні умови розвитку ІР та онкогенезу. Саме морфологічні дані про переважання гіпертрофічної форми ожиріння при МС дали змогу обґрунтувати доцільність оментектомії. Тотальне чи субтотальне видалення великого чепця з морфологічним типом гіпертрофії усуває саму можливість існування метаболічно активних клітин, що продукують прозапальні цитокіни та зумовлюють розвиток інсулінорезистентності.

Під терміном інсулінорезистентність розуміють розвиток стану нечутливості тканин до інсуліну. Сам механізм ІР, у певних межах, має захисне значення. Так, у фізіологічних умовах інсулін спонукає надходження глюкози в клітину, а при гіперінсулінемії створюються умови для надмірного, токсичного надходження глюкози, що за механізмом зворотного зв'язку призводить до зниження експресії рецепторів до інсуліну.

Ступінь несприйняття (нечутливості, десенситизації) може коливатися від незначної до повної. Десенситизація може спостерігатися в різних тканинах організму: і ендотеліальній, м'язовій, печінковій, жировій. Відомо, що стан інсулінорезистентності є наріжним каменем багатьох фізіологічних та патологічних станів. І в пубертаті, і при вагітності може спостерігатися ІР різного ступеня важкості. ІР притаманна гіпотиреозу, неалкогольній жировій дистрофії печінки, СПКЯ та інших станів. Навіть лікування глюкокортикоїдами може викликати ІР. Але, незалежно від віку, фізіологічного чи патологічного стану, різним тканинам властиво гетерохронне походження ІР, тобто в різних тканинах вона розвивається в різні терміни.

Насамперед, ІР розвивається в ендотелії та м'язах, потім пошкоджується печінкова тканина, і тільки наприкінці вона простежується в жировій тканині. Тобто наявність ІР у жировій тканині ПЖК та сальника у пацієнтів з МС та Ож є свідченням давнього важкого процесу. Визначений у клініці індекс Хома відбиває ІР печінкової тканини, тому в деяких пацієнтів з Ож (до 20%) він може мати фізіологічні значення.

У процесі дослідження в пацієнтів з МС і різними ступенями ожиріння (I, II, III) вивчено рівень інсуліну, глюкози та індексу Хома в доопераційному періоді та через 10–12 місяців після операції. Наявність ЦД була критерієм виключення. Виявилось, що в доопераційному періоді в усіх групах обстежених пацієнтів, незалежно від маси та ІМТ, середній рівень глюкози не перевищував нормальних фізіологічних меж. Більше того, тільки в поодиноких пацієнтів рівень глюкози незначно перевищував порогову межу норми. У післяопераційному періоді в усіх пацієнтів показники глюкози також відповідали медіанним параметрам. Ці дані збігаються з даними багатьох дослідників про те, що рівень глюкози не є параметром, на який можна спиратися при діагностиці ІР.

В усіх пацієнтів у межах цього дослідження визначали рівень інсуліну. І хоча середній рівень інсуліну при ожирінні лише незначно перевищував верхню межу норми, але порівняно з групою контролю він був у 3 рази вище. А при морбідному ожирінні його показник вірогідно підвищився у 3,8 разу. Проте

підвищений рівень інсуліну зареєстровано лише в 20% пацієнтів. В інших 80% гіперінсулінемії не виявлено.

Враховуючи дані про те, що інсулінорезистентність має гетерохронне походження, що початок її розвитку супроводжується нормальними показниками як глюкози, так і інсуліну, а змінюється тільки їх співвідношення, що тільки при декомпенсації стану вуглеводного обміну визначається підвищення рівня глюкози та інсуліну, у роботі вивчено показник інсулінорезистентності – індекс Хома (НОМА-IR).

Після його визначення звична картина вуглеводного стану набула іншого вигляду. Незважаючи на те, що середній рівень і глюкози, і інсуліну в доопераційному періоді в пацієнтів з ожирінням не виходив за межі норми, індекс Хома в них перевищував контрольні показники на 222,1%! Тобто при клінічній відсутності проявів діабету, нормальних показниках глюкози крові вже мала місце інсулінорезистентність, та ще й не легкого ступеня. А при морбідному ожирінні індекс Хома перевищував контрольні параметри на 312,8%. При цьому IP зареєстровано у 92,5% пацієнтів.

Отримані дані переконливо свідчать, що в передопераційному періоді, як і при проведенні клініко-лабораторного аналізу стану пацієнта, не можна орієнтуватись лише на абсолютні показники глюкози чи інсуліну. Неврахування їх співвідношення призводить до помилкової оцінки вуглеводного стану як нормального, до продовження існування й посилення інсулінорезистентності, що, врешті-решт, формує платформу розвитку та клінічну реалізацію ЦД, серцево-судинних уражень і онкогенезу.

Безумовно, виявлені зсуви сенситивності рецепторів повинні бути усунені. У всьому світі визнано, що фармакологічні препарати не можуть вилікувати від ЦД, IP, а лише пом'якшують їх прояви, уповільнюють розвиток ускладнень, судинних катастроф та утворення пухлин. На сьогодні єдиний спосіб, що дає змогу вирішити ситуацію з нормалізацією вуглеводного стану, усунути IP, – виконання бариатричної (або, як її ще називають метаболічної) операції.

Для перевірки цих даних у всіх пацієнтів після виконання рестриктивних бариатричних операцій через 10–12 місяців знову визначали рівень глюкози, інсуліну та індекс Хома. Ні гіперглікемії, ні гіперінсулінемії в жодному випадку не зафіксовано. Але кращим підтвердженням позитивного впливу бариатричних рестриктивних операцій стали зміни в стані ІР. Так, середній індекс Хома після операції цілком нормалізувався та при всіх ступенях ожиріння відповідав медіанному нормальному значенню. У середньому він знизився у 4,4 разу, а в групі з морбідним ожирінням – у 4,9 разу. Дуже важливим є той факт, що усунення стану інсулінорезистентності спостерігалось у 94,8% випадків. Лише у 5,2% він перевищував нормативні значення, але й у цих випадках зменшилась важкість інсулінорезистентності, що підтверджується зниженням індексу Хома з 16,65 до 3,47 в одному випадку та з 16,64 до 4,91 в іншому.

Таким чином, проведене дослідження також демонструє існування принципової можливості корекції та усунення стану ІР і позитивний вплив рестриктивних бариатричних операцій.

Індивідуальний парний аналіз стану ІР кожного пацієнта до та після операції виявив кореляцію ІР з ІМТ. Для відновлення вуглеводного обміну та усунення стану ІР має значення не зменшення маси тіла в кілограмах після операції, а нормалізація ІМТ.

Безумовно, визначення дії інсуліну на тканини, біологічного ефекту ІР неможливо без урахування рівня продукції контрінсулярного гормону кортизолу. Проведені морфологічні дослідження переконливо довели наявність протилежних змін у рецепції жирових клітин до інсуліну й кортизолу як у ПЖК, так і у великому чепці. З позиції науковця визначення рівня кортизолу має неабиякий інтерес. До того ж кортизол є маркером хронічного стресу, сприяє змінам апетиту, спрямованості на вживання солодощів та жирів, відповідає за депонування жиру у вісцеральній області, уповільнення процесів гліколізу.

Проведені дослідження виявили, що відповідно до імуноморфологічних даних щодо збільшення кількості клітин, які експресують рецептори до кортизолу при ожирінні, особливо в сальнику, вміст у крові кортизолу був знижений у доопераційному періоді порівняно з показниками контрольної

групи та підвищився (на 69,5%) до нормальних значень у пізньому післяопераційному періоді після стійкої редукції маси тіла. Причому чим меншим був початковий ІМТ, тим легше відновлювалась кортизол-продукуюча функція.

Таким чином, можна вважати, що бариатричні операції не тільки позитивно впливають на відновлення вуглеводного обміну, а й за рахунок нормалізації ІМТ позитивно впливають на функціональний стан наднирників.

Найбільш негативним проявом МС вважають розвиток атеросклерозу, ендотеліальної дисфункції, що призводить до клінічної реалізації серцево-судинних захворювань і їх фатальних наслідків у вигляді синдрому раптової смерті, інфаркту й інсульту. Останніми роками жваво дискутують питання системного хронічного асептичного запалення при ожирінні та МС. Вважають також, що збільшення кількості жирової маси посилює процеси ангиогенезу, явища порушення кровообігу, стазу, тромбозів, розвитку ішемії та гіпоксії тканин, що, у свою чергу, замикає коло шляхом посилення, активації хронічного запалення. Наслідком таких зсувів є формування умов для розвитку гіпертонічної хвороби, атеросклерозу, онкогенезу.

Для перевірки цих даних, їх узгодженості зі змінами чутливості жирової тканини було проведено визначення у крові пацієнтів з різною масою тіла до та після проведення бариатричних рестриктивних операцій кількісного рівня прозапальних цитокінів ІЛ-6 та ФНП- α .

Виявилось, що в пацієнтів з нормальною масою тіла середні показники цих прозапальних цитокінів відповідають діапазону фізіологічних значень. Але при МС та Ож їх кількість вірогідно збільшується: ІЛ-6 у доопераційному періоді в середньому у 14,3 разу перевищував контрольні показники, а рівень ФНП- α – у 3,2 разу був вищий за показники пацієнтів з нормальною вагою.

Тобто при ожирінні не тільки змінюється рецепція жирових клітин, а й створюються умови клінічної реалізації наслідків хронічного асептичного запалення. Оскільки доведено, що запалення на молекулярному рівні блокує шляхи проходження інсулінового сигналу, змінює сенситизацію рецепторного

апарату клітин, то зміни у стані IP, його прогресування є природним наслідком продукції запальних цитокінів.

Отримані дані підтверджують вищевказані положення. У пацієнтів з MC та Ож не тільки мало місце вірогідне зрушення цитокінового статусу організму. Ще гіршим було те, що при MC та ожирінні не тільки збільшується рівень прозапальних цитокінів, а й порушується їх співвідношення. Так, якщо при нормальній масі тіла співвідношення IL-6 до ФНП- α становить 2,1, то при ожирінні цей коефіцієнт дорівнює 9,4, що трансформується в непередбачувані клінічні стани.

Після проведення рестриктивних операцій ситуація принципово й вірогідно змінилась. Рівень обох прозапальних цитокінів знизився до нормальних параметрів, а їх співвідношення сягнуло цифри 3,3, що свідчить про відновлення гармонійної продукції цитокінів та усунення запальних і деструктивних процесів, притаманних хворим на MC та Ож. Клінічно це поєднувалось із зникненням синдрому Піквіка й зменшенням інших патологічних проявів MC та Ож, підвищенням якості життя прооперованих хворих.

Отримані дані збігаються з даними інших дослідників про потенційну можливість нівеляції порушень цитокінового статусу при MC та Ож шляхом використання бариатричних операцій і досягнення стабільної редукції маси тіла.

Тільки ці зміни у вигляді нормалізації інсулінової рецепції, усунення прозапальної цитокінової дисфункції, поліпшення стану функції наднирників, ліквідації або зменшення вісцерального ожиріння вже заслуговують на те, щоб визнати бариатричну хірургію патогентично обґрунтованим методом лікування MC та Ож.

Існують різні види бариатричних втручань. Виділяють рестриктивні, шунтувальні та комбіновані (гібридні) бариатричні операції. Крім того, у загальній хірургії (а саме до неї належить бариатрія) виділяють ургентні та планові операції. Також останнім часом набули поширення симультанні операції. Безумовно, складні та великі операції в пацієнтів з величезним анестезіологічним та операційним ризиком повинні бути плановими. Тому

розділ ургентної бариатричної хірургії поки не розглядається. А ідея симультанної хірургії дуже приваблива з обох точок зору: виконання симультанних бариатричних втручань при загальних абдомінальних операціях та додаткове оперативне лікування загальних абдомінальних захворювань при виконанні бариатричних операцій.

Поширення останнім десятиріччям симультанної хірургії в різних країнах світу зумовлено переважно двома факторами: державними інтересами та медичними можливостями. Перш за все, симультанна хірургія дає змогу суттєво зменшити державні витрати та витрати страхових компаній на виконання ургентних і додаткових планових операцій. Симультанна хірургія дає державі можливість без додаткових витрат підготувати хірургів до роботи у військових умовах, умовах техногенних катастроф або терактів, коли множинні поранення потребують навичок роботи в різних порожнинах та на різних органах.

Медичні можливості у вигляді скринінгового передопераційного обстеження, упровадження методик визначення ступеня операційного ризику та запобігання йому, розширення анестезіологічних можливостей і принципів післяопераційного ведення пацієнтів, практично безмежні можливості навчання хірургів різного профілю забезпечують технічну можливість виконання декількох операцій одномоментно.

Проте, хоча в Україні й існують усі можливості для втілення симультанної хірургії на тлі величезної державної необхідності, цей вид хірургії все ще не набув поширення, не отримав адміністративних рішень щодо його застосування.

Крім вищевказаних видів операцій, існує ще один – паліативні операції, які не вирішують проблеми, але дають змогу поліпшити стан пацієнта, продовжити його життя та якість життя. Безумовно, рішення питання про доцільність паліативного лікування або виконання органозберігальних і органомоделювальних операцій потрібно приймати індивідуально й за наявності технічної можливості віддавати перевагу методикам, спрямованим на

повне вирішення проблеми. Але при неможливості розв'язати питання на перший план виходить необхідність збереження якості життя.

Виконання бариатричних операцій потребує спеціальної підготовки, а паліативні операції можуть та повинні виконувати всі практикуючі хірурги.

Враховуючи ці дані, розроблено та впроваджено в практичну діяльність концепцію симультанної бариатричної допомоги у вигляді дебалкінгу великого чепця (симультанної оментектомії), що по суті є паліативною операцією.

Логічність та доцільність виконання симультанної оментектомії зумовлена декількома чинниками. Перший – великий чепець є місцем накопичення агресивної жирової тканини, з високою експресією до ФНП- α , ІЛ-6, інсуліну, кортизолу, що створює морфологічні умови розвитку ІР, хронічного асептичного запалення, атеросклерозу, онкогенезу та інших патологічних станів. Другий чинник – вірогідно доведено, що зменшення кількості агресивного вісцерального жиру зумовлює сповільнення та/або ліквідацію патогенетичних чинників існування ІР, атеросклерозу, ЦД, ендотеліальної та метаболічної дисфункції. Третій чинник – клінічний ефект від зменшення маси вісцерального жиру не залежить від шляху його досягнення (застосування немедикаментозних, медикаментозних або хірургічних методів). Четвертий – технічна можливість виконання циторедуктивної оментектомії не потребує складних навичок, суттєвого збільшення часу на її виконання та фінансового забезпечення.

Тому в межах дослідження розроблено та впроваджено методику симультанного дебалкінгу великого чепця як паліативного етапу корекції метаболічних зрушень при виконанні хірургічних втручань на органах черевної порожнини в пацієнтів з МС та Ож; проведено порівняльний аналіз стану вуглеводного обміну до та після операції. Сформовано дві групи пацієнтів з МС та Ож за методикою випадкової вибірки, що вірогідно не відрізняються за статтю, віком, супутніми захворюваннями, характером та обсягом операцій. Першій групі (порівняння) проводили одну планову операцію, а пацієнтам другої групи (основної), крім лікування хірургічної патології, робили симультанний дебалкінг великого чепця (за їх попередньою згодою).

Виявлено, що на доопераційному етапі в обох групах вірогідної різниці в рівні глікемії, інсулінемії не спостерігалось, а їх середні показники не перевищували верхньої межі нормативних значень. Тобто і стандартне передопераційне визначення рівня глюкози, і додатковий аналіз рівня інсуліну свідчили про благополуччя в стані вуглеводного обміну в цих пацієнтів. Оскільки в ході попередніх досліджень уже було встановлено невідповідність цих показників істинному стану, то для визначення наявності або відсутності інсулінорезистентності всім пацієнтам розраховували індекс Хома.

Визначення індексу ІР принципово змінило уявлення про стан вуглеводного обміну в пацієнтів обох груп. Так, якщо у пацієнтів групи порівняння рівень глюкози, який перетинав верхню межу норми, спостерігався у 12% випадків, інсуліну – у 40% (з межами перевищення від 0,8–17,3%), то індекс Хома був підвищеним у 92% (а перевищення становило в середньому 69,9%). У другій групі ситуація практично не відрізнялася. Рівень глюкози перевищував значення норми у 20% пацієнтів, інсуліну – 44% (з межами перевищення 1,2–18,4%). А підвищений індекс Хома (перевищення межі норми в середньому на 56,5%) спостерігався у 92%. Тобто згідно з існуючими передопераційними стандартами обстеження тільки 12% пацієнтів першої групи та 20% другої (з підвищеним рівнем глюкози крові) перебувало під необхідним ретельним наглядом та динамічним контролем за рівнем глікемії протягом операції, упродовж післяопераційного періоду. У них запобігали станам гіпоглікемії та наслідкам гіперглікемії або корегували їх. Але насправді 92% пацієнтів мали інсулінорезистентний стан, про що ані вони самі, ані лікарі (у тому числі анестезіологі та інтенсисти) не мали уявлення. І численні ускладнення операційного й післяопераційного періодів у пацієнтів з МС та/або ожирінням можуть бути пов'язані саме з наслідками стану інсулінорезистентності.

Отримані дані ще раз підтверджують необхідність внесення змін до переліку обов'язкових передопераційних досліджень, особливо пацієнтам з ожирінням та метаболічним синдромом, оскільки фізіологічний рівень глюкози не є свідченням відсутності інсулінорезистентності.

Після проведення хірургічного втручання (через 1,5–3 місяці після операції) у пацієнтів першої групи (порівняння) рівні глюкози та інсуліну практично не змінились. А кількість випадків ІР так само дорівнювала 92%. Тобто ніяких змін у глікемічному стані пацієнтів не виявлено.

Після виконання симультанної оментектомії середній рівень глюкози та інсуліну, так само як і до операції, демонстрував нормальні показники. Але, на відміну від доопераційного періоду, де у 44% пацієнтів рівень інсуліну було збільшено, в жодного пацієнта не спостерігалось гіперінсулінемії.

Враховуючи, що поодинокі значення глюкози та інсуліну не відбивають стану ІР, у ході дослідження визначено індекс Хома в усіх пацієнтів у післяопераційному періоді. Виявилось, що кількість випадків ІР знизилась на 28%, а ступінь важкості зменшився на 44,91%.

Таким чином, проведені дослідження дають змогу стверджувати, що симультанна оментектомія (дебалкінг великого чепця) не вирішує всіх проблем ІР, проте значно зменшує її прояви, тобто позитивно впливає на стан вуглеводного обміну, що дає підстави вважати її паліативною операцією, яка зменшує наслідки ІР та збільшує терміни її клінічної реалізації.

Технічна простота виконання, відсутність матеріальних витрат і принципового часу подовження операції диктує необхідність упровадження симультанної оментектомії в пацієнтів з МС та Ож як патогенетично обґрунтованого й клінічно виправданого паліативного етапу корекції вуглеводного обміну.

Доведеність доцільності виконання в пацієнтів з МС та Ож симультанної оментектомії – це тільки один аспект питання. Іншим аспектом є необхідність виконання будь-якої додаткової необхідної операції при входженні в черевну порожнину.

У багатьох клініках світу (і Україна не виняток) вважають неприпустимим проводити ізольоване видалення патологічного осередку за наявності супутньої патології, яка в майбутньому зажадає повторного оперативного втручання. Тільки недостатньою кваліфікацією хірурга можна

пояснити (але не виправдати) проведення монохірургічного втручання за наявності декількох захворювань, що підлягають оперативному лікуванню.

Нині у світі навіть з'явився термін хірург «експертного класу», під яким розуміють високий рівень виконання операцій на всіх органах черевної порожнини або навіть у різних порожнинах.

Проблема симультанної хірургії в бариатрії в пацієнтів з МС та Ож стає особливо гостро. Патогенетична основа канцерогенезу в цих пацієнтів, підвищений операційний та анестезіологічний ризик, психологічний стрес, порушення якості життя й додаткові фінансові навантаження при виконанні повторної операції – усе це змушує розглядати симультанну хірургію як невідкладний та обов'язковий етап основної операції.

Тому в ході дослідження проведено клінічний аналіз недоліків та переваг при виконанні симультанних операцій. Усього проведено аналіз 73 симультанних операцій, зроблених з різних приводів. Серед групи симультанних гінекологічних операцій перше місце посідають операції на яєчниках (27), друге – консервативні міомектомії (26). Усі вони виконані додатково, за наявності об'єктивних показань до суто хірургічного втручання. Частіше за все операції проводили при виконанні як основного етапу герніопластики або холецистектомії. У 12 випадках здійснено видалення міоматозних вузлів та великого чепця, у 2 – одночасно виконано холецистектомію, гастроплікацію та міомектомію, у 3 при бариатричних операціях здійснено цистектомію яєчника, а в 1 випадку при проведенні гастроплікації виконано кліпування маткових артерій.

Симультанний етап збільшував тривалість операції від 24 до 90 хвилин, але перебіг післяопераційного періоду ускладненнями не відрізнявся, а тривалість ліжка-дня не збільшилась і всі пацієнти повернулись додому на 3–5-ту добу після операції.

Безумовно, необхідне додаткове навчання в сумісних спеціальностях хірургів, гінекологів, урологів для широкого впровадження програми симультанних оперативних втручань загалом і в пацієнтів з МС та Ож зокрема, внаслідок коморбідності їх стану та необхідності мультидисциплінарного

підходу. Складний, багатоланцюговий генез МС та Ож зумовлює необхідність розширення уявлень про звичні можливості його лікування, застосування сучасних, а не рутинних підходів до вирішення цієї проблеми, втілення нових медичних підходів та адміністративних рішень.

Для цього необхідно, перш за все, визначити ефективність різних видів оперативних втручань при лікуванні метаболічного синдрому.

Підбиваючи підсумки дослідження, для створення патогенетичної основи раціонального вибору методу хірургічного втручання та періопераційної реабілітації в пацієнтів з МС та Ож необхідно визнати, що проблема лікування цих пацієнтів дуже складна й належить до ряду мультидисциплінарних. А тому потребує координаційних дій з боку вищої медичної адміністрації для об'єднання зусиль та взаємозв'язку лікарів багатьох спеціальностей. Тому загальний алгоритм вибору методу лікування виглядає таким чином:

1. Вивчення основних компонентів МС у хворих на ожиріння, ступеня вираженості їх змін і необхідності медикаментозної корекції за допомогою лікарів відповідних спеціальностей; визначення можливості довгострокового лікування або необхідності негайних методів корекції; при необхідності негайної корекції маси тіла - перехід до оперативних методів лікування. Лікарі повинні бути ознайомлені самі та довести до свідомості пацієнтів дані про можливість використання методів симультанної баріатричної хірургії в разі потреби будь-якого планового втручання.

При можливості довгострокового лікування провести:

2. Оцінювання анамнестичних даних щодо користування будь-якими спробами лікування, зменшення ваги, модифікації способу життя, їх комплаєнтність, ефективність та тривалість ефекту (короткочасність або довгостроковість, протягом 1–5 років).

3. Оцінювання психологічної готовності до консервативного лікування, а саме до довічних харчових обмежень та збільшення фізичного навантаження.

4. Розроблення індивідуального плану дієтичної й фізичної реабілітації за допомогою лікарів відповідних спеціальностей.

5. Своєчасний перехід до різних видів оперативних втручань при неефективності або недостатній ефективності, або некомплаентності, нестабільності результатів.

На етапі хірургічного лікування хірург повинен ознайомити пацієнта з усіма видами існуючих бариатричних планових та симультанних втручань. Надати інформацію про всі переваги та ризики виконання того чи іншого виду оперативного втручання. Визначити бажану втрату маси тіла та обчислити ІМТ при бажаній втраті маси. При необхідності зниження індексу маси тіла більше ніж на 15 одиниць перевагу віддають комбінованим (шунтувальним) методикам, при необхідності знизити ІМТ менше ніж на 15 одиниць – рестриктивним. При цьому використання інтрагастральних балонів потрібно розглядати як тимчасовий, підготовчий захід, а не як різновид базової операції при лікуванні МС та Ож.

Крім того, під час вибору методу операції потрібно враховувати не тільки бажання пацієнта, його фінансові можливості, а й, перш за все вік, наявність та важкість супутньої патології, переважання тієї чи іншої ланки МС. За наявності важких порушень вуглеводного, ліпідного обміну, суперожиріння або суперсуперожиріння перевагу варто віддавати шунтувальним операціям або свідомо йти на рестриктивне втручання як на проміжний етап лікування для зменшення ваги, або для зменшення ризику рабдоміолізу та розвитку післяопераційного гострого синдрому ушкодження нирок при наступній операції.

При помірних порушеннях вуглеводного та ліпідного обміну, ІМТ перевагу варто віддавати рестриктивним лапароскопічним операціям (за винятком бандажування шлунка та введення балона).

Необхідно переглянути існуючі стандарти передопераційного обстеження та додатково використовувати визначення індексу Хома, ліпідограми, функції зовнішнього дихання, УЗД серця та глибоких вен, бажано добове моніторування АТ, анкетування щодо психологічних особливостей, суб'єктивної оцінки якості життя, наявності бажання та спроможності виконувати рекомендації лікарів; а також з'ясовувати ризик гострого післяопераційного ушкодження нирок за допомогою оцінки RIFLE.

У післяопераційному періоді потрібні довготривала профілактика тромбоемболічних ускладнень, превентивна антибіотикотерапія, ранній масаж кінцівок, бандажування ніг, використання нестероїдних протизапальних препаратів. Особливу увагу потрібно приділяти дієтотерапії з урахуванням типу виконаної операції та індивідуальних біохімічних змін. Доцільна санаторно-курортна реабілітація.

На завершення варто зауважити, що сьогодні в усіх розвинутих державах набуває значення концепція «успішного старіння», яка передбачає забезпечення населенню, особливо її віковій групі, зниження можливості розвитку хвороб, інвалідності; адекватної фізичної діяльності та активної участі в суспільному житті. Реалізація цієї концепції передбачає впровадження в повсякденну життєдіяльність корекції харчових звичок, способу життя, новітніх медичних технологій.

Пацієнти з МС та Ож належать до групи високого ризику «неуспішного, передчасного» старіння та смертності, а тому впровадження всіх існуючих розробок щодо покращення їх стану необхідно як на рівні надання спеціалізованої медичної допомоги, так і на рівні медичного адміністрування, на державному рівні.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішено наукову проблему поліпшення результатів оперативного лікування хворих з метаболічним синдромом та ожирінням шляхом теоретичного узагальнення й аналізу даних клініко-експериментального, біохімічного та морфологічного дослідження, створення патогенетично обґрунтованого положення щодо необхідності оперативного лікування хворих з метаболічним синдромом та ожирінням; розробки нових і модифікації існуючих у бариатричній хірургії методів оперативного лікування, підготовки диференційованого патогенетично обґрунтованого алгоритму вибору методу хірургічного втручання та періопераційної реабілітації.

1. Поширеність метаболічного синдрому та ожиріння серед хворих хірургічного стаціонару становить 26,2 %, що перевищує епідемічний поріг і зумовлює необхідність широкого впровадження бариатричних технологій у загальну хірургічну практику з метою зменшення захворюваності й смертності від діабету 2-го типу, артеріальної гіпертензії, серцево-судинних та онкологічних захворювань.

2. Соціальними та медичними особливостями пацієнтів з МС та Ож є обмежене фінансове забезпечення, байдуже ставлення до власного здоров'я, непоінформованість про вплив ожиріння на стан здоров'я й тривалість життя, незалежно від рівня освіти. Супутні захворювання діагностовано в 50,6 % пацієнтів, неадекватність харчової поведінки – у 87,8 %, короткострокові результати консервативного лікування ожиріння відзначають 86,6 %. Менше ніж 15 % пацієнтів готові до змін способу життя та харчових звичок, менше ніж 5 % – до хірургічного лікування. Усе це свідчить про необхідність створення державних програм: інформування населення щодо наслідків МС та Ож; упровадження в загальну хірургічну практику методів бариатричної хірургії.

3. Характерними рисами для пацієнтів з МС та Ож є порушення харчової поведінки у вигляді звички до переїдання, неадекватність оцінки власних дієтичних уподобань, зміна особистісного сприйняття норми при оцінюванні кількості вживаної їжі. Їм притаманна бівалентність харчової поведінки

(емоціогенна та екстернальна), що зменшує шанси на самостійне розв'язання ситуації й успішність консервативної терапії. Тривожно-депресивна акцентуація характеру визначає короткостроковість результатів застосування дієт; поєднання порушення фізичного стану та низької оцінки якості життя (за тяжкого ожиріння) зумовлює необхідність термінової корекції з використанням хірургічного методу.

4. Морфологічними особливостями великого сальника та підшкірної жирової клітковини в пацієнтів з МС та Ож є гіпертрофічний варіант ожиріння, запальна інфільтрація, порушення кровообігу, склеротичні зміни, збільшення паренхиматозно-стромального коефіцієнта (у середньому на 105,0 %), зменшення трофічного індексу (у середньому на 85,2 %). Ендокринна функція жирової тканини відзначалася ймовірним збільшенням кількості клітин, що експресують рецептори до прозапальних цитокінів ФНП- α (у 6,31 разу) та ІЛ-6 (у 5,22 разу); контрінсулярного гормону кортизолу (у 2,31 разу) та зменшенням активності експресії до інсуліну (у 2,99 разу), тобто наявністю умов до формування й прогресування інсулінорезистентності та хронічного запалення. Усі ці процеси прогресують у міру збільшення ступеня ожиріння й переважають у великому чепці, що свідчить про його метаболічну агресивність.

5. Зміцнення лінії гастроплікації сіткою запобігає розтягуванню шлунка та прорізуванню швів на тлі потовщення серозної оболонки в ділянці контакту з аломатеріалом, характеризується відсутністю спайок, будь-яких структурних змін слизової та м'язової оболонок, підслизового прошарку, що обґрунтовує доцільність упровадження методики комбінованої гастроплікації з використанням аломатеріалів у практичну діяльність.

6. Рутинне визначення рівня глюкози в крові не дає змоги оцінити стан порушення вуглеводного обміну (інсулінорезистентність) у пацієнтів з метаболічним синдромом та ожирінням. Для прогнозування ускладнень після операції й вибору оптимальної хірургічної тактики необхідно додатково визначати вміст інсуліну та індекс НОМА-IR.

7. Метаболічний синдром та ожиріння супроводжуються негативними змінами вуглеводного обміну, продукції прозапальних цитокінів та кортизолу

що прогресують у міру збільшення маси тіла. Інсулінорезистентність спостерігалася в 92,5 % пацієнтів, при цьому індекс НОМА-IR вірогідно збільшився в 3,2 разу ($P < 0,001$). Прозапальні цитокіни ІЛ-6 та ФНП- α у середньому при ожирінні збільшились, відповідно у 14,3 та у 3,2 разу. При ожирінні III ступеня рівень ІЛ-6 підвищився у 22,8 разу, ФНП- α – у 3,93 разу. Співвідношення цих цитокінів збільшилось у 4,5 рази, рівень кортизолу знизився в середньому на 34,6 %. Після бариатричного втручання й зменшення маси тіла достовірно відновлювалася інсулінсенситивність (у 94,8 % пацієнтів), кортизол-продукуюча функція надниркових залоз та прозапальних цитокінів (нормалізація вмісту показників ІЛ-6 та ФНП- α , відновлення їх співвідношення). Усе це свідчить, що бариатрична хірургія є повноправним патогенетично обґрунтованим варіантом лікування метаболічного синдрому.

8. Симультанна оментектомія як паліативний етап циторедукції метаболічно агресивного вісцерального жиру сприяла зменшенню частоти (на 28 %) та інтенсивності проявів (на 44,91 %) інсулінорезистентності. Патогенетичне обґрунтування доцільності дебалкінгу великого чепця базується на його морфологічному визначенні як місця накопичення агресивної жирової тканини з високою експресією до ФНП- α , ІЛ-6, інсуліну, кортизолу, що створює умови для формування інсулінорезистентності, хронічного асептичного запалення, атеросклерозу, онкогенезу та інших патологічних станів. Технічна простота виконання, відсутність матеріальних витрат і принципового збільшення тривалості операції свідчать про доцільність упровадження симультанної оментектомії в пацієнтів з метаболічним синдромом та ожирінням як обов'язкового, патогенетично обґрунтованого та клінічно виправданого паліативного етапу корекції вуглеводного обміну.

9. Симультанна хірургія загалом та при метаболічному синдромі й ожирінні зокрема повинна зайняти провідні позиції та бути впроваджена в обов'язкову хірургічну практику. Це обґрунтовано державними інтересами (зменшення витрат на додаткові операції, підготовка хірургів до роботи в умовах ушкодження кількох органів), інтересами пацієнтів (замість двох –

трьох передопераційних стресів, наркозів, операцій, післяопераційних та реабілітаційних заходів, термінів непрацездатності – лише один) і медичними можливостями (наявність сучасного хірургічного технічного забезпечення, скринінгового обстеження, упровадження методик профілактики операційного ризику, розширення анестезіологічних можливостей, удосконалення принципів післяопераційного ведення пацієнтів). За симультанного етапу тривалість операції збільшувалась від 25 до 90 хвилин, проте перебіг післяопераційного періоду ускладненнями не відрізнявся, тривалість лікування в стаціонарі не збільшувалась.

10. Ефективність комбінованих і рестриктивних операцій порівнянна й досить висока. Комбіновані операції забезпечують більшу втрату маси тіла і в абсолютних цифрах (у середньому на 52,16 кг), і у відсотках (у середньому на 33,3 %). Рестриктивні – відповідно на 31,12 кг та 24,9 %. Проте відсоток втрати надмірної маси тіла (відповідно 69,14 та 67,54 %) та відсоток втрати надлишку ІМТ (67,28 та 66,91 %) вірогідно не різняться. Тому при виборі методу операції варто орієнтуватися на фактичний і належний (бажаний) ІМТ. При необхідності зменшення індексу маси тіла більш ніж на 15 одиниць перевагу віддають комбінованим методикам, менше ніж на 15 одиниць – рестриктивним.

11. Лапароскопічна гастроплікація є універсальним втручанням, яке можна виконувати як базову операцію; як підготовчий етап при плануванні складних операцій у пацієнтів із супер- та супер-суперожирінням; як корегувальну операцію при незадовільному результаті попередніх бариатричних втручань (при недостатній резекції шлунка, при розтягуванні шлунка із часом); як модифікаційний етап таких операцій, як SADI або BPD-DS, де гастроплікацію виконують замість резекції шлунка (операції SADI-P та BPD-DS-P). У разі потреби гастроплікація може бути доповнена бандажуванням плікованого шлунка, трансформована в первісну форму шлунка.

12. Розроблений алгоритм вибору методу хірургічного втручання, періопераційної реабілітації пацієнтів з метаболічним синдромом та ожирінням, створений з урахуванням мультидисциплінарності захворювання, його

складного, багатоланцюгового патогенезу; індивідуальних особливостей організму; наявності й тяжкості супутніх захворювань; уявлення пацієнта про ефективність лікування (визначення величини ІМТ, якої бажано досягти); його бажання та здатності виконувати рекомендації, дав змогу отримати добрі віддалені результати у 86,6 % пацієнтів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Пацієнтів хірургічних стаціонарів необхідно обстежувати з метою виявлення МС та Ож. Для цього з'ясовують ІМТ. За ІМТ більше ніж 30 кг/м^2 визначають окружність живота та індекс НОМА-ІР. Якщо окружність живота в жінок перевищує 88 см, у чоловіків – 103 см, індекс НОМА-ІР більший за відповідну лабораторну норму, пацієнту встановлюють діагноз МС та Ож, з індивідуалізованим подальшим підходом до діагностики й лікування.

2. Для виявлення інсулінорезистентності у хворих хірургічного профілю на догоспітальному етапі, прогнозування ускладнень після операції та вибору оптимальної хірургічної тактики потрібно визначити не лише рівень глюкози в крові, а й інсуліну та індекс НОМА-ІР.

3. При виконанні ургентних хірургічних втручань у пацієнтів з МС та Ож необхідно здійснювати симультанну оментектомію для зменшення метаболічної агресивності жирової тканини, зокрема вісцерального жиру. За неможливості виконання оментектомії потрібно проводити біопсію ПЖК та великого сальника для визначення паренхіматозно-стромального коефіцієнта. За ПСК у великому сальнику більше ніж 10,6, у підшкірній жировій клітковині – 12,6 діагностують метаболічну агресивність жирової тканини, у подальшому варто рекомендувати пацієнту баріатричне лікування.

4. При виконанні будь-яких планових хірургічних втручань у пацієнтів з МС та Ож попередньо потрібно розглядати питання щодо симультанної хірургії.

5. Для запобігання деплікації здійснюють комбіновану гастроплікацію з використанням аломатеріалів (зміцнення лінії гастроплікації сіткою, що запобігає розтягуванню шлунка). Вона характеризується відсутністю спайок і будь-яких структурних змін слизової та м'язової оболонок, підслизового прошарку.

При виборі методу оперативного втручання в пацієнтів з Ож та МС доцільно дотримуватися запропонованого алгоритму (рис. 10.2, 10.3).

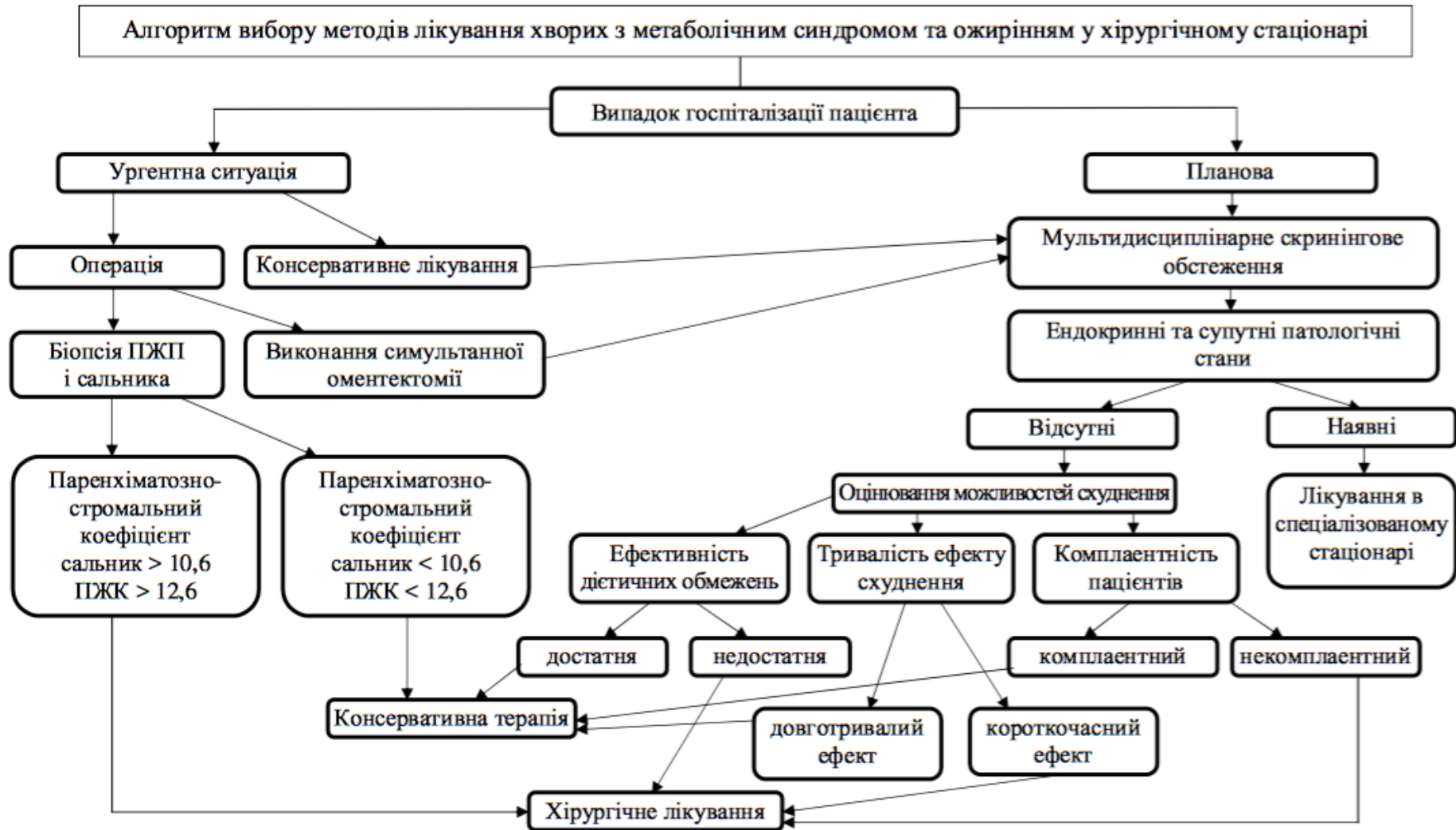


Рис. 10.2. Алгоритм вибору методу лікування хворих з метаболічним синдромом та ожирінням у хірургічному стаціонарі

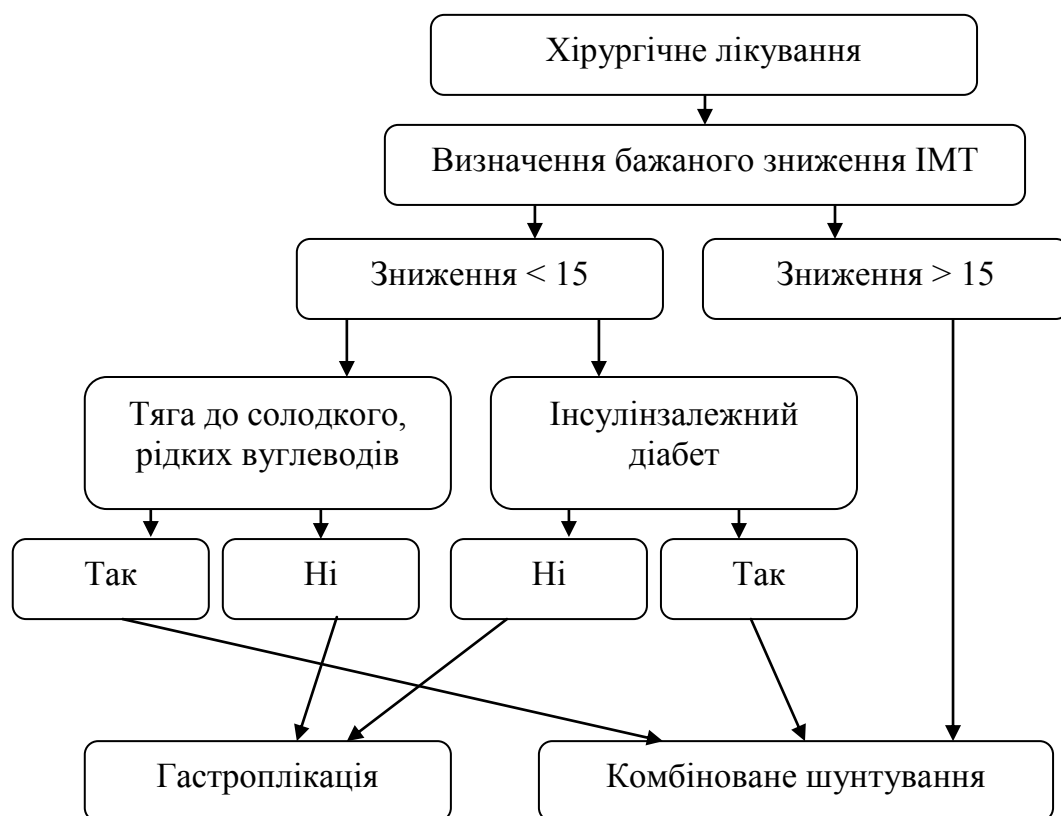


Рис. 10.3. Алгоритм вибору хірургічного методу лікування хворих з метаболічним синдромом та ожирінням

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Кузьмина–Крутецкая СР, Репина МА. Метаболический синдром у женщин. Санкт–Петербург: Изд–во Н–Л, 2011. 73 с.
2. Беяева ОД. Метаболический синдром у больных абдоминальным ожирением: клинические и молекулярно–генетические аспекты [диссертация]. Санкт–Петербург, 2011.377 с.
3. Чуйко НЯ. Ішемічний інсульт – структурні основи розвитку при метаболічному синдромі. Медицина неотложных состояний. 2013;3(50).
4. Копчак ОО. Метаболічний синдром та його вклад у розвиток судинних когнітивних порушень. Український Медичний Часопис. 2014; 1У(100–111):178–182.
5. Маньковський БМ . Метаболічний синдром : розповсюдженість, діагностика, принципи терапії. Мистецтво лікування. 2005;9:30–3.
6. Седлецкий ЮИ. Современные методы лечения ожирения: [руководство для врачей]. Санкт–Петербург: ЭЛБИ–СПб. 2007. 416 с.
7. Хаустова О. О. Метаболічний синдром Х (психосоматичний аспект). Киев: Медкнига. 2009. 126 с.
8. Balkau B, Charles MA, Drivsholm T, Borch–Johnsen K, Wareham N, Yudkin JS, Morris R, Zavaroni I, van Dam R, Feskings E, Gabriel R, Diet M, Nilsson P. European Group For The Study Of Insulin Resistance (EGIR) Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes & Metabolism*. 2002;28(5):364–76 (PMID:12461473).
9. Ahrens W, Moreno LA, Mårild S, Molnár D, Siani A, De Henauw S. Metabolic syndrome in young children: definitions and results of the IDEFICS study. *Int J Obes*. 2014 Sep;38:4–14.
10. Беяева ЛМ, Король СМ, Матюшко ТС, Сукало СА Ранние предикторы метаболического синдрома у детей с АГ на фоне избыточной массы тела и ожирения. *Кардиология в Беларуси*. 2009;5(06).

11. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Bonadonna RC, Muggeo M. Metabolic syndrome: Epidemiology and more extensive phenotypic description. Cross sectional data from the Bruneck Study. *Int J. Obes.* 2003;27:1283–9. doi: 10.1038/sj.ijo.0802381.
12. Kereiakos DJ, Willerson JT. Metabolic syndrome epidemic. *Circulation.* 2003;108:1552–53. doi: 10.1161/01.CIR.0000093203.00632.2B.
13. Калмыков ЗА. Ожирение: профилактика и лечение. Киев: Медкнига, 2012. 2–е изд. 108 с.
14. Branca F, Trübswasser U, Kruse H. Tackling acute and chronic diseases from food and nutrition with a comprehensive approach – the Second Action Plan for Food and Nutrition Policy, 2007–2012. *Public Health Nutr.* 2009 Mar;12(3):293–4. doi: 10.1017/S1368980008002784.
15. James WP. The epidemiology of obesity: The size of the problem. *J. Intern. Med.* 2008;263:336–52. doi: 10.1111/j.1365–2796.2008.01922.x.
16. Branca F, Nikogosian H, Lobstein T. The challenge of obesity in the European Region and the strategies for response. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe, 2007:1–293.
17. Fried M, Hainer V, Basdevant A, Buchwald H, Dietel M, Finer N. Interdisciplinary European guidelines on surgery for severe obesity. *Rozhl Chir.* 2008;87:468.
18. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body–mass index and incidence of cancer: A systematic review and meta–analysis of prospective observational studies. *Lancet.* 2008;371:569–78. doi: 10.1016/S0140–6736(08)60269–X.
19. Конспект эндокринолога. Часть 4: Лечение ожирения у взрослых. Европейские клинические рекомендации 2008. – Донецк: Издатель Заславский А.Ю. 2011. 32 с.
20. Bray GA. Medications for weight reduction. *Med Clin North Am.* Sep. 2011; 95(5):989–1008.
21. Bray GA, Frühbeck G, Ryan DH. Management of obesity. *Lancet.* 2016;387(10031):1947–56.

22. Brody F. Minimally invasive surgery for morbid obesity. *Cleveland Clinic J of Medicine*. 2004;71(4):289–98.

23. Grubnik VV, Ospanov OV, Namaeva KA. Randomized controlled trial comparing laparoscopic greater curvature plication versus laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg. Endosc*. 2016;30:2186.

24. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. *Obes Surg*. 2013;23:427–36.

25. Метаболический синдром [https://ru.wikipedia.org/wiki/Метаболический синдром](https://ru.wikipedia.org/wiki/Метаболический_синдром)

26. Чазова ИЕ, Мычка ВБ. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Москва. 2009:22 <http://www.cito03.ru/kardio/18.pdf>

27. Alberti K, Eckel R, Grundy S, Zimmet PZ, Cleeman JJ, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr. Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120:1640–5.

28. Сизова Ж. Комплексная фармакотерапия сердечно–сосудистых заболеваний. *Врач*. 2011;8:31–34.

29. Ruderman N, Chisholm D, Pi–Sunyer X, Schneider S. The metabolically obese, normal–weight individual revisited. *Diabetes*. 1998;47(5):699–713.

30. Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wylie–Rosett J. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999–2004). *Arch Intern Med*. 2008 Aug 11;168(15):1617–24.

31. Bradshaw PT, Monda KL, Stevens J. Metabolic syndrome in healthy obese, overweight and normal weight individuals: the atherosclerosis risk in communities study. *Obesity*. 2013;Jan;21(1):203–9.

32. Karelis AD, Faraj M, Bastard JP, St-Pierre DH, Brochu M, Prud'homme D. The metabolically healthy but obese individual presents a favorable inflammation profile. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(7):4145–50.

33. Karelis AD, Brochu M, Rabasa-Lhoret R. Can we identify metabolically healthy but obese individuals (MHO)? *Diabetes Metab.* 2004;30(6):569–72.

34. Karelis AD, Messier V, Brochu M, Rabasa-Lhoret R. Metabolically healthy but obese women: effect of an energy-restricted diet. *Diabetologia.* 2008;51(9):1752–4.

35. Hwang LC, Bai CH, Sun CA, Chen CJ. Prevalence of metabolically healthy obesity and its impacts on incidences of hypertension, diabetes and the metabolic syndrome in Taiwan. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2012;21(2):227–33.

36. Bluher M. The distinction of metabolically ‘healthy’ from ‘unhealthy’ obese individuals. *Curr Opin Lipidol.* 2010;Feb;21(1):38–43.

37. Brochu M, Tchernof A, Dionne IJ, Sites CK, Eltabbakh GH, Sims EA, Poehlman ET. What are the physical characteristics associated with a normal metabolic profile despite a high level of obesity in postmenopausal women? *J Clin Endocrinol Metab.* 2001 Mar;86(3):1020–5.

38. Denis GV, Obin MS ‘Metabolically healthy obesity’: origins and implications. *Mol Aspects Med.* 2013;34:59–70. – doi: 10.1016/j.mam.2012.10.004.

39. Хакунов РН. Метаболический синдром: актуальные вопросы (обзор литературы) // Новые технологии. 2012. – Выпуск 4. – С. 318–324.

40. Звягинцева ТД, Плутенко ИМ. Механизмы развития, принципы диагностики и современные методы лечения метаболического синдрома. *Новости медицины и фармации.* 2013;3(444):16–7.

41. Ervin RB. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race, and ethnicity and body mass index: United States, 2003–2006. *Natl Health Stat Rep.* 2009;13:1–8.

42. Мамедов МН. Возможны ли диагностика и лечение метаболического синдрома в реальной практике? *Лечащий врач.* 2006;6:34–9.

43. Оганов Р, Мамедов М, Колтунов И. Метаболический синдром: путь от научной концепции до клинического диагноза. *Врач.* 2007;3: 3–7.

44. Яроцький МЄ, Дем'яненко ЛВ. Сучасні погляди на діагностику, лікування та профілактику доброякісних захворювань матки у жінок репродуктивного віку з метаболічним синдромом. збірник наукових праць асоціації акушерів гінекологів України. 2015:333–4.

45. Lustig RH, Mulligan K, Noworolski SM, Tai VW, Wen MJ, Erkin-Cakmak A, Gugliucci A, Schwarz JM. Isocaloric fructose restriction and metabolic improvement in children with obesity and metabolic syndrome. *Obesity*. 2015;24:453–60.

46. Alterio A, Alisi A, Liccardo D, Nobili V. Non-alcoholic fatty liver and metabolic syndrome in children: A vicious circle. *Horm Res Paediatr*. 2014;82:283–9. doi: 10.1159/000365192.

47. Alisi A, Cianfarani S, Manco M, Agostoni C, Nobili V. Non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome in adolescents: Pathogenetic role of genetic background and intrauterine environment. *Ann Med*. 2012;44:29–40. doi: 10.3109/07853890.2010.547869.

48. Boyraz M, Hatipoglu N, Sari E, Akcay A, Taskin N, Ulucan K, Akcay T. Non-alcoholic fatty liver disease in obese children and the relationship between metabolic syndrome criteria. *Obes Res Clin Pract*. 2014;8:356–63. doi: 10.1016/j.orcp.2013.08.003.

49. Silveira LS, Monteiro PA, Antunes Bde M, Seraphim PM, Fernandes RA, Christofaro DG, Freitas Junior I.F. Intra-abdominal fat is related to metabolic syndrome and non-alcoholic fat liver disease in obese youth. *BMC Pediatr*. 2013;13:947 doi: 10.1186/1471-2431-13-115.

50. Loy JJ, Youn HA, Schwack B, Kurian M, Ren Fielding C, Fielding GA. Improvement in nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome in adolescents undergoing bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2015;11:442–9. doi: 10.1016/j.soard.2014.11.010.

51. Shafiee G, Ahadi Z, Qorbani M, Kelishadi R, Ziauddin H, Larijani B. Association of adiponectin and metabolic syndrome in adolescents: the caspian-III study. *J Diabetes Metab Disord*. 2015;14:89.

52. Nelson RA, Bremer AA. Insulin resistance and metabolic syndrome in the pediatric population. *Metab Syndr Relat Disord.* 2010;8(1):1–14. doi: 10.1089/met.2009.0068.

53. Friend A, Craig L, Turner S. The prevalence of metabolic syndrome in children: a systematic review of the literature. *Metab Syndr Relat Disord.* 2013;11(2):71–80. doi: 10.1089/met.2012.0122.

54. Fatemeh T, Mohammad–Mehdi HT, Toba K, Afsaneh N, Sharifzadeh G. Prevalence of overweight and obesity in preschool children (2–5 year–olds) in Birjand, Iran. *BMC Res Notes.* 2012;25(5):529. doi: 10.1186/1756–0500–5–529.

55. Драпкина ОМ, Корнеева ОН, Ивашкин ВТ. Влияние на параметры абдоминального ожирения у больных метаболическим синдромом: фокус на приверженность диетическим рекомендациям. *Лечащий врач*, август 2010;7:29–34.

56. Ткаченко ЛВ, Свиридова НИ. Отдаленные результаты лечения рецидивирующих гиперпластических процессов эндометрия у женщин с метаболическим синдромом в перименопаузе. *Лечение и профилактика.* 2013;2(6):47–53.

57. Гончарова ОА, Парцхаладзе ВИ, Ильина ИМ. Метаболическое ожирение при нормальной массе тела. Нерешенные вопросы диагностики. *Эндокринология*, 2013;18(4):50–4.

58. Lim SS, Vos T, Flaxman AD. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systemic analysis for the global burden disease study. *Lancet.* 2012;380:2224–60.

59. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2008. *JAMA.* 2010;303:235–41.

60. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999–2010. *JAMA.* 2012; 307:491–7.

61. Prentice AM. The emerging epidemic of obesity in developing countries. *Int J Epidemiol.* 2006;35(1):93–9.

62. Аксенова Е. Генетические факторы предрасположенности к избыточному весу. Наука и инновации. 2013;10(128):8–10.

63. Мітченко ОІ, Корнацька АГ, Романов ВЮ, Чулаєвська ІВ, Сопко ОВ. Корекція чинників серцево–судинного ризику та сурогатних маркерів атеросклерозу у жінок із синдромом полікістозу яєчників. Серце і судини. 2013;3:54–64.

64. Сучков АВ . Обоснование эффективности лапароскопической вертикальной гастропластики при лечении морбидного ожирения [диссертация]. Хабаровск, 2013. 123 с.

65. World Health Organization (WHO), available at: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity>

66. Аметов АС. Избранные лекции по эндокринологии. Москва: ООО «Медицинское информационное агенство», 2009.496 с.

67. Бурко И. Развитие ожирения и подходы к его лечению. Наука и инновации. 2013;10(128):4–8.

68. Несина ИА, Люткевич АА, Белая НГ. Ожирение как фактор риска развития неалкогольной жировой болезни печени. Подходы к коррекции избыточной массы и ожирения. Медицинский совет. 2014;17:6–9.

69. Chang HW, Li YH, Hsieh CH. Association of body mass index with all-cause mortality in patients with diabetes: a systemic review and meta-analysis. Cardiovasc Diagn Ther. 2016;6(2):109–19.

70. Pontiroli AE, Morabito A. Long-term prevention of mortality in morbid obesity through bariatric surgery. A systematic review and meta-analysis of trials performed with gastric banding and gastric bypass. Ann Surg. 2011;253(3):484–7.

71. Carlsson CM, Nondahl DM, Klein BE, McBride PE, Sager MA, Schubert CR, Klein R, Cruickshanks KJ. Increased atherogenic lipoproteins are associated with cognitive impairment: effects of statins and subclinical atherosclerosis. Alzheimer Dis Assoc Disord. 2009 23(1):11–7.

72. Лечение морбидного ожирения у взрослых. Национальные клинические рекомендации. Consilium Medicum. 2013;15(4):79–86.

73. Драпкина О, Попова И. Проблемы, ассоциированные с избыточной массой тела. *Врач*. 2012;9:32–6.
74. Жердьова НМ. Вплив інсулінорезистентності на серцево –судинні захворювання у пацієнтів із цукровим діабетом 2–го типу та методи її корекції. *Український медичний часопис*. 2013;6(98):53–5.
75. Bessesen DH. Update on obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:2027–34.
76. Вейн АМ, Вознесенская ТГ. Ожирение: клиническая лекция. *Международный медицинский журнал*. 2000;1:90–3.
77. Сапаров АБ. Результаты лапароскопического лечения рака эндометрия у женщин с ожирением [диссертация]. – ФГБУ “НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова” Минздрава России, Санкт–Петербург. 2015. с.
78. Поладич И. Метаболический синдром в акушерской практике. *З турботою про жінку*. 2013;6:60–3.
79. Мітченко ОІ, Романов ВЮ, Кулик ОЮ, Якушко ЛВ. Лептинорезистентність, профіль артеріального тиску та структурно–функціональні характеристики міокарда у пацієнтів із гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом. *Український медичний часопис*. 2015;4(108):91–4.
80. Міщенко ЛА. Метаболічний синдром. *Здоров'я України*. 2007;10:24–5.
81. Hashemipour S, Esmailzadehha N, Hamid H, Oveisi S, Yakhchaliha P, Ziaee A. Association of metabolic syndrome components with insulin resistance in normal weight population: the Qazvin Metabolic Diseases study. *J Endocrinol Invest*. 2015; 38:1111–5.
82. Janssen I. Heart disease risk among metabolically healthy obese men and metabolically unhealthy lean men. *CMAJ*. 2005;172:1315–16.
83. Lee K. Metabolically obese but normal weight (MONW) and metabolically healthy but obese (MHO) phenotypes in Koreans: characteristics and health behaviors. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2009;18:280–4.
84. Badoud F, Lam KP, Perreault M, Zulyniak MA, Britz–McKibbin P, Mutch DM. Metabolomics reveals metabolically healthy and unhealthy obese individuals differ in their response to a caloric challenge. *PLoS One* 2015;10:e0134613.

85. Suliga E, Koziat D, Ciesla E, Gluszek S. Association between dietary patterns and metabolic syndrome in individuals with normal weight: A cross-sectional study. *Nutr J*. 2015 doi: 10.1186/s12937-015-0045-9.
86. Edyta S, Dorota K, Elzbieta C, Stanislaw G. Association between dietary patterns and metabolic syndrome in individuals with normal weight: a cross-sectional study. *Nutr J*. 2015;14:1-10.
87. Chen S, Chen Y, Liu X, Li M, Wu B, Li Y. Association of insulin resistance with chronic kidney disease in non-diabetic subjects with normal weight. *PloS one*. 2013;8(9):e74058 doi: 10.1371/journal.pone.0074058.
88. Standl E. Aetiology and consequences of the metabolic syndrome. *Eur Heart J*. 2005;7(D):10-3.
89. Yassin AA, Saad F, Gooren LJ. Metabolic syndrome, testosterone deficiency and erectile dysfunction never come alone. *Andrologia*. 2008 Aug; 40(4):259-64.
90. Кондрашкина ОВ, Ермачек Е.А. Кривцова Е.В. Полупанова Ю.С. Хайбулина Э.Т. Особенности гормонального метаболизма у мужчин, больных ожирением. *Русский медицинский журнал*. 2007;15(2):85-8.
91. Корочина ИЭ, Багирова ГГ. Метаболический синдром и течение остеоартроза. *Терапевтический архив*. 2007;10:13-20.
92. Александров ОВ, Алехина Р.М., Григорьев С.П. Метаболический синдром. *Российский медицинский журнал*. 2006;6:50-5.
93. Alberti K, Zimmet P, Shaw J. International diabetes federation: a consensus on type 2 diabetes prevention. *Diabet Med*. 2007;24:451-63.
94. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes // *Diabetes Care*. 2013;36(1):11-66.
95. Han TS, Leer EMV, Seidell JC, Lean ME. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ Journals*. 1995;311(7017):1401-5. doi: 10.1136/bmj.311.7017.1401.
96. Caro FJ. Insulin resistance in obese and nonobese man. *J Clin Endocrinol Metab*. 1991;73:691-5.

97. Sarafidis PA, Nilsson PM. The metabolic syndrome: a glance at its history. *J Hypertens*. 2006; 24:621–6.
98. Грошев И. Геномика психических заболеваний: исследование половозрастных и гендерных аспектов. *Врач*. 2012;9:14–6.
99. Мамедов МН, Оганов РГ. Необходимо ли определение инсулинорезистентности для диагностики метаболического синдрома в клинической практике? *Кардиология*. 2005;4:92–7.
100. Мамедов МН. Метаболический синдром – больше, чем сочетание факторов риска: принципы диагностики и лечения. Москва: Верваг фарма. 2006:7–42.
101. Кучер АГ. Лептин – новый гормон жировой ткани: значение в развитии ожирения, патологии сердечно–сосудистой системы и почек. *Нефрология*. 2005;9(1):9–19.
102. Задионченко ВС, Т.В.Адашева, О.Ю.Демичева, А.В.Ромашкин, Л.В.Заседателева. Артериальная гипертензия при метаболическом синдроме: патогенез, основы терапии. *Справочник поликлинического врача*. 2006;1:64–8.
103. Vogelberg KH, Gries FA, Grünekle D, Hessing J, Wiegelmann W. The treatment of chronic insulin resistance in adipose diabetics–interruption for a short time of diet and insulin administration *MMW Munch Med Wochenschr*. 1976 Aug 20;118(34):1037–40.
104. Mark AL, Correria ML, Rahmauni K, Haynes WG. Selective leptin resistance: a new concept in leptin physiology with cardiovascular implications. *J Hyper*. 2002;20:1245–50.
105. Коваль СН, Снегурская ИА. Гормон жировой ткани адипонектин и его роль в патогенезе метаболического синдрома и сердечно–сосудистых. Гипоадипонектинемия как терапевтическая мишень (обзор литературы). *Журнал НАМН України*. 2011;17(2).
106. Светлаков АВ, Яманова МВ, Филиппов ОС, Махалова НА. Лептин и липидный спектр крови у женщин с разными типами ожирения. *Проблемы репродукции*. 2011;6:29–32.

107. Татарчук ТФ, Ганжий ІО, Педаченко НЮ, Капшук ІМ. Сучасні можливості негормонального лікування синдрому полікістозних яєчників у жінок з ожирінням. Репродуктивна ендокринологія. 2013;5(13):14–6.
108. Yilmaz M, Bukan N, Demirci H, Ozturk C, Kan E, Ayvaz G, Arslan M. Serum resistin and adiponectin levels in women with polycystic ovary syndrome. *International Society of Gynecological Endocrinology*. 2009;32(4):68–74.
109. Чубриєва СЮ, Глухов НВ, Зайчик АМ. Жировая ткань как эндокринный регулятор (обзор литературы). *вестник санкт-петербургского университета*. 2008;1:32–43.
110. Gorska E, Stelmaszczyk-Emmel A, Ciepiela O, Kucharska A, Wasik M. Leptin receptors. *Eur J Med Res*. 2010;15(Suppl 2):50–4.
111. Owecki M, Nikisch E, Miczke A, Pupek–Musialik D, Sowiński J. Free leptin index as a marker for leptin action in diabetes and obesity: leptin and soluble leptin receptors relationship with HbA1c. *Neuroendocrinology Letters*. 2010;31(5):679–84.
112. Norton GR, Majane OH, Libhaber E, Maseko MJ, Makaula S, Libhaber C. The relationship between blood pressure and left ventricular mass index depends on an excess adiposity. *J Hypertens*. 2009;27:1873–83.
113. Ковальова ОМ, Піонова ОМ. Взаємозв'язок показників ліпидотранспортної системи і вуглеводного обміну у пацієнтів на артеріальну гіпертензію з супутнім ожирінням. *Експериментальна і клінічна медицина*. 2011;3(52):61–9.
114. Мкб–10 <http://mkb-10.com>
115. Childers D, Allison D. The “obesity paradox”: a parsimonious explanation for relations among obesity, mortality rate and aging? *Int J Obes*. – 2010;34:1231–8.
116. Mule G, Nardi E, Cottone S, Cusimano P, Volpe V, Piazza G. Influence of metabolic syndrome on hypertension–related target organ damage. *J Intern Med*. 2005;257:503–13.
117. Дедов ІИ, Бутрова СА. Синдром поликистозных яичников и метаболический синдром. *Ожирение и метаболизм*. 2006;1:30–40.

118. Hoene M, Weigert C. The role of interleukin- 6 in insulin resistance, body fat distribution and energy balance. *Obesity reviews*. 2008;9:20–9.

119. Arner E, Forrest AR, Ehlund A, Mejhert N, Itoh M, Kawaji H, Lassmann T, Laurencikiene J, Rydén M, Arner P. Ceruloplasmin is a novel adipokine which is overexpressed in adipose tissue of obese subjects and in obesity-associated cancer cells. *PLoS One*. 2014;9(3):e80274.

120. Joshi RK, Kim WJ, Lee SA. Association between obesity-related adipokines and colorectal cancer: a case-control study and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(24):7941–9.

121. Martinez-Useros J, Garcia-Foncillas J. Obesity and colorectal cancer: molecular features of adipose tissue. *J Transl Med*. 2016;14(1):21.

122. Matafome P, Santos-Silva D, Sena CM, Seça R. Common mechanisms of dysfunctional adipose tissue and obesity-related cancers. *Diabetes Metab Res Rev*. 2013;29(4):285–95.

123. Gilbert CA, Slingerland JM. Cytokines, obesity, and cancer: new insights on mechanisms linking obesity to cancer risk and progression. *Annu Rev Med*. 2013;64:45–57.

124. Esfahani M, Movahedian A, Baranchi M, Goodarzi MT. Adiponectin: an adipokine with protective features against metabolic syndrome. *Iran J Basic Med Sci*. 2015;18(5):430–442

125. Beg MS, Saleem S, Turer A, Ayers C, de Lemos JA, Khera A, Scherer PE, Lakoski SG. A Prospective Analysis of Plasma Adiponectin and Risk of Incident Cancer: The Dallas Heart Study. *J Natl Compr Canc Netw*. 2015;13(7):873–8.

126. Liu L, Zhong R, Wei S, Xiang H, Chen J, Xie D. The leptin gene family and colorectal cancer: interaction with smoking behavior and family history of cancer. *PLoS One*. 2013;8(4):e7013 doi: 10.1371/journal.pone.0060777.

127. Khan S, Shukla S, Sinha S, Meeran SM. Role of adipokines and cytokines in obesity-associated breast cancer: therapeutic targets. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2013;24(6):503–13. doi: 10.1016/j.cytogfr.2013.10.001.

128. Coughlin SS, Smith SA. The Insulin-like Growth Factor Axis, Adipokines, Physical Activity, and Obesity in Relation to Breast Cancer Incidence

and Recurrence. *Cancer and clinical oncology*. 2015;4(2):24–31. doi: 10.5539/cco.v4n2p24

129. Riondino S, Roselli M, Palmirota R, Della-Morte D, Ferroni P, Guadagni F. Obesity and colorectal cancer: role of adipokines in tumor initiation and progression. *World J Gastroenterol*. 2014;20(18):5177–90. doi: 10.3748/wjg.v20.i18.5177 .

130. Booth A, Magnuson A, Fouts J, Foster M. Adipose tissue, obesity and adipokines: role in cancer promotion. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*. 2015;21(1):57–74. doi: 10.1515/hmbci-2014-0037.

131. Aleksandrova K, Boeing H, Jenab M, Bas Bueno-de-Mesquita H, Jansen E, van Duijnhoven FJ, Veronika Fedirko, Sabina Rinaldi, Isabelle Romieu, Elio Riboli, Dora Romaguera, Kim Overvad, Jane Nautrup Østergaard, Anja Olsen, Anne Tjønneland. Metabolic syndrome and risks of colon and rectal cancer: the European prospective investigation into cancer and nutrition study. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2011;4:1873–83.

132. Osaki Y, Taniguchi S, Tahara A, Okamoto M, Kishimoto T. Metabolic syndrome and incidence of liver and breast cancers in Japan. *Cancer Epidemiol*. 2012;36:141–7.

133. Muc-Wierzoń M, Nowakowska-Zajdel E, Dzięgielewska-Gęsiak S, Kokot T, Klakla K, Fatyga E. Specific metabolic biomarkers as risk and prognostic factors in colorectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2014;20(29):9759–74.

134. Choi Y, Giovannucci E, Lee JE. Glycaemic index and glycaemic load in relation to risk of diabetes-related cancers: a meta-analysis. *Br J Nutr*. 2012;108:1934–47.

135. Elias CF, Purohit D. Leptin signaling and circuits in puberty and fertility. *Cell Mol Life Sci*, 2013;70(5):841–62.

136. Акарачкова Е, Вершинина С. Коррекция дефицита магния – краеугольный камень нейропротекции и нейропластичности. *Врач*. 2012;9:9–13.

137. Marks V. The metabolic syndrome. *Nurs Stand*. 2003;17(49):37–44.

138. Фишман МБ. Обоснование и оценка эффективности хирургического лечения больных ожирением, метаболическим синдромом и его осложнениями. [диссертация]. Санкт–Петербург. 2008. 299 с.

139. Никитин СГ. Скрининговая программа по выявлению распространенности неалкогольной жировой болезни печени и определению факторов риска развития заболевания. Российские медицинские вести. 2010;XV(1):41–6.

140. Perseghin G, Lattuada G, De Cobelli F, Esposito A, Belloni E, Ntali G. Increased mediastinal fat and impaired left ventricular energy metabolism in young men with newly found fatty liver. *Hepatology*. 2008;47(1):51–8. doi: 10.1002/hep.21983.

141. Вороненко НЮ. Стан репродуктивної системи при метаболічному синдромі. *Здоров'я жінки*. 2010;8(54):136–9.

142. Вдовиченко ЮП, Вороненко НЮ. Можливості гормональної контрацепції у жінок з метаболічним синдромом. *Педіатрія, акушерство, гінекологія*. 2010;3(439):75–7.

143. Bohler H. Jr., Mokshagundam S, Winters SJ. Adipose tissue and reproduction in women. *FertilSteril*. 2010;94:3:795–825.

144. Loret de Mola JR. Obesity and its relationship to infertility in men and women. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2009;36.

145. Traish AM, Guay A, Feeley R, Saad F. The Dark Side of Testosterone Deficiency: I. Metabolic Syndrome and Erectile Dysfunction. *Journal of Andrology*. 2009;30 (1):10–22.

146. Zain MM, Norman RJ. Impact of obesity on female fertility and fertility treatment. *Womens Health (LondEngl)*, 2008;4(2):183–94.

147. Манухин ИБ. Гинекологическая эндокринология: клинические лекции 3–е издание. Москва: Гэотар Медиа. 2013. 146 с.

148. Rachoni D, Teede H. Ovarian function and obesity – interrelationship, impact on women's reproductive lives pan and treatment options. *Mol Cell Endocrinol*. 2010;316(2):172–9.

149. Геворкян МА, Манухин ИБ, Студеная ЛБ, Смирнова Л.И., Манухина Е.И. Клиника, диагностика и лечение синдрома поликистозных яичников. ЖРОАГ. 2008;4:3–20.

150. Грищенко ВИ, Грищенко НГ, Загребельная ИВ, Абузайд СС. Синдром поликистозных яичников как причина эндокринного бесплодия. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2010;1(28):5–12.

151. Legro R, Arslanian S, Ehrmann D, Murad M, Pasquali R, Welt C. Диагностика и лечение синдрома поликистозных яичников. Клиническое практическое руководство общества эндокринологов США. Репродуктивна ендокринологія, 2015:166–74.

152. Leslee J, Noel B, Ricardo A. Postmenopausal women with a history of irregular menses and elevated androgen measurements at high risk for worsening cardiovascular event*free survival: results from the national institutes of health*national heart, lung, and blood institute sponsored women's ischemia syndrome evaluation. Clin Endocr Metab. 2008; 93(4):1276–84.

153. Grundy S, Cleeman J, Daniels S. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation. 2005;112:2735–52.

154. Dahlgren E, Jason P, Johansson S. Polycystic ovary syndrome and risk for myocardial infarction: Evaluated from a risk factor model based on a prospective population study of women. Acta Obs Gynec Scand. 1992;71(8):599–604.

155. Caren G, Frank B. Menstrual Cycle Irregularity and Risk for Future Cardiovascular Disease. J Clin Endocr Metab. 2002;5:2013–17.

156. Глухов НВ, Чубриева СЮ, Беляков НА. Заболевания, ассоциированные с синдромом поликистозных яичников и метаболическим синдромом. Эфферентная терапия. 2007;13(1):17–9.

157. Зыкова ТД, Стрелкова АВ, Савенко БА, Мельниченко ГА. Метаболические особенности синдрома поликистозных яичников у женщин с нормальной и избыточной массой тела. Сахарный диабет. 2003;1(18):16–21.

158. Татарчук ТФ, Косей НВ, Ганжий ИЮ. Жировая ткань и репродуктивная система женщины. Здоров'я України. 2008;24/1:14–6.

159. Дедов ИИ, Мельниченко ГА. Эндокринология. – Москва: Триада–Х, 2008. 289 с.

160. СПКЯ: от пересмотра представлений к новым терапевтическим стратегиям. Современные научные данные и клинические рекомендации МЗ РФ 2015 года. Информационный бюллетень под ред. ЕН Андреевой, мБ.Хамошиной. Status Praesens. 2016. 32 с.

161. Fornes R, Ormazabal P, Rosas C, Gabler F, Vantman D., Romero C, Vega M. Changes in the expression of insulin signaling pathway molecules in endometria from polycystic ovary syndrome women with or without hyperinsulinemia. *Mol Med*, 2010;16(3–4):129–36.

162. Motta AB. The role of obesity in the development of polycystic ovary syndrome. *Curr Pharm Des*, 2012;18(17):2482–9.

163. Дубоссарская ЗМ, Дубоссарская ЮА. Метаболический синдром и гинекологические заболевания. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2010;2(29):16–22.

164. Ormazabal P, Romero C, Gabler F, Quest A.F., Vega M. Decreased phosphorylation of Y 14 caveolin–1 in endometrial tissue of polycystic ovary syndrome patients may be related with an insulin resistant state in this tissue. *Horm Metab Res*. 2013;45(40):291–6.

165. Platt AM. Insulin Resistance, Metabolic Syndrome, and Polycystic ovary Syndrome in Obese Youth. *NASN Sch Nurse*. 2015;30(4):207–13. doi: 10.1177/1942602X15575355.

166. Diamanti–Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocrine Reviews*. 2012;33(6):981–1030. doi: 10.1210/er.2011–1034.

167. Qu Q, Zhao D, Zhang F, Bao H, Yang Q. Serum betatrophin levels are increased and associated with insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome. *Journal of International Medical Research*. 2017;45(1):193–202. doi: 10.1177/0300060516680441.

168. Hu L, Shen H, Wu QF, Tian L, Hu MH. Treatment of polycystic ovarian syndrome with insulin resistance by insulin-sensitizer. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2014;41:288–92.

169. Cho LW, Kilpatrick ES, Keevil BG, Coady AM, Atkin SL. Effect of metformin, orlistat and pioglitazone treatment on mean insulin resistance and its biological variability in polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009;70:233–7.

170. Barber TM, Dimitriadis GK, Andreou A, Franks S. Polycystic ovary syndrome: insight into pathogenesis and a common association with insulin resistance. *Clin Med (London, England).* 2015;15(Suppl 6):72–6.

171. Aydogdu A, Tasci I, Tapan S, Basaran Y, Aydogan U, Meric C, Sonmez A, Aydogdu S, Akbulut H, Taslipinar A, Uckaya G, Azal O. High plasma level of long Pentraxin 3 is associated with insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2012;28:722–5.

172. Городенчук З. Plenty of calories overloading subcutaneous tissue: зміна парадігм. З турботою про жінку. 2015;9(66):58–9.

173. Берштейн ЛМ. Рак гормонозависимых тканей в системе основных неинфекционных заболеваний человека. Санкт–Петербург: Эскулап, 2009.

174. ФГБУ "НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России. <http://www.niioncologii.ru/ru/node/106>

175. Васильев ДА, Семенова НВ, Берштейн ЛМ. Сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе и злокачественные образования: степень риска и меры воздействия. *Российский онкологический журнал.* 2008;3:49–54.

176. Wang Z, Uchida K, Ohnaka K, Morita M, Toyomura K, Kono S. Sugars, sucrose and colorectal cancer risk: the Fukuoka colorectal cancer study. *Scand J Gastroenterol.* 2014;49:581–8.

177. Kudelka MR, Ju T, Heimbürg–Molinaro J, Cummings RD. Chapter three – imple sugars to complex disease – mucin–type Oglycans in cancer. *Adv Cancer Res.* 2015;126:53–135.

178. Vallen MJ, van der Steen SC, van Tilborg AA, Massuger LF, van Kuppevelt TH. Sulfated sugars in the extracellular matrix orchestrate ovarian cancer

development: ‘when sweet turns sour. *Gynecol Oncol.* 2014;135:371–381. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.08.023.

179. Tasevska N, Jiao L, Cross AJ, Kipnis V, Subar AF, Hollenbeck A, Schatzkin A, Potischman N. Sugars in diet and risk of cancer in the NIH–AARP Diet and Health Study. *Int J Cancer.* 2012;130(1):159–69.

180. King MG, Olson SH, Paddock L, Chandran U, Demissie K, Lu S-E, Parekh N, Rodriguez-Rodriguez L, Bandera EV. Sugary food and beverage consumption and epithelial ovarian cancer risk: a population–based case–control study. *BMC Cancer.* 2013;13:94.

181. Inoue–Choi M, Robien K, Mariani A, Cerhan JR, Anderson KE. Sugar–sweetened beverage intake and the risk of type I and type II endometrial cancer among postmenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013 Dec;22(12):2384–94. DOI: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-0636>.

182. Friberg E, Wallin A, Wolk A. Sucrose, high–sugar foods, and risk of endometrial cancer—a population–based cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2011;20(9):1831–7.

183. Берштейн ЛМ. Бигуаниды: экспансия в практическую онкологию; прошлое и настоящее. Санкт–Петербург: Эскулап, 2010.

184. Schmid D, Behrens G, Keimling M, Jochem C, Ricci C, Leitzmann M. A systematic review and meta–analysis of physical activity and endometrial cancer risk. *Eur J Epidemiol.* 2015;30:397–412.

185. Keimling M, Behrens G, Schmid D, Jochem C, Leitzmann MF. The association between physical activity and bladder cancer: systematic review and meta–analysis. *Br J Cancer.* 2014;110:1862–70.

186. Farris MS, Mosli MH, McFadden AA, Friedenreich CM, Brenner DR. The association between leisure time physical activity and pancreatic cancer risk in adults: a systematic review and meta–analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015;24:1462–73.

187. Brenner DR, Yannitsos DH, Farris MS, Johansson M, Friedenreich CM. Leisure–time physical activity and lung cancer risk: A systematic review and meta–analysis. *Lung Cancer.* 2016;95:17–27.

188. Pizot C, Boniol M, Mullie P, Koechlin A, Boniol M, Boyle P, Autier P. Physical activity, hormone replacement therapy and breast cancer risk: A meta-analysis of prospective studies. *Eur J Cancer*. 2016;52:138–54.
189. Wu Y, Zhang D, Kang S. Physical activity and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;137:869–82.
190. Aune D, Chan DSM, Lau R, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, Norat T. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: Systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ*. 2011;2011:343.
191. Birt DF, Phillips GJ. Diet, genes, and microbes: complexities of colon cancer prevention. *Toxicol Pathol*. 2014;42:182–8. doi: 10.1177/0192623313506791.
192. Lelièvre SA, Weaver CM. Global nutrition research: nutrition and breast cancer prevention as a model. *Nutr Rev*. 2013;71:742–52.
193. Verma M. Cancer control and prevention: nutrition and epigenetics. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2013;16:376–84.
194. Mayne ST, Playdon MC, Rock CL. Diet, nutrition, and cancer: Past, present and future. *Nature Reviews. Clinical Oncology*. 2016;13(8):504–15.
195. Glade MJ. Food, nutrition, and the prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research/World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research, 1997. *Nutrition*, 1999;15(6):523–26.
196. Sapienza C, Issa JP. Diet Nutrition and Cancer Epigenetics. *Ann Rev Nutr*. 2016.
197. Hesketh J. Personalised nutrition: How far has nutrigenomics progressed? *Eur. J. Clin. Nutr*. 2013;67:430–5. doi: 10.1038/ejcn.2012.145.
198. Щедрин ДЕ. Диагностика и лечение билатерального рака молочной железы [диссертация]. ФГБУ "НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России, Санкт-Петербург. 2015. 173 с.
199. Wang J, Yang DL, Chen ZZ, Gou BF. Associations of body mass index with cancer incidence among populations, genders, and menopausal status: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol*. 2016;42:1–8.

200. Nevadunsky NS, Van Arsdale A, Strickler HD, Moadel A, Kaur G, Frimer M. Metformin use and endometrial cancer survival. *Gynecol Oncol*. 2014;132(1):236–40. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.10.026.
201. Davoodi SH, Malek–Shahabi T, Malekshahi–Moghadam A, Shahbazi R, Esmaeili S. Obesity as an important risk factor for certain types of cancer. *Iran J Cancer Prev*. 2013;6:186–94.
202. Jurczyk MU, Chmaj–Wierzchowska K, Klofik J, Sajdak S, Opala T. Effect of demographic factors on brachytherapy treatment results in patients with endometrial cancer 1995–2010. *Ann Agric Environ Med*. 2013;20(4):849–53.
203. Ko EM, Walter P, Clark L, Jackson, A; Franasiak, J; Bolac, C; Havrilesky, L; Secord, AA; Moore, DT; Gehrig, PA; Bae-Jump, VL. The complex triad of obesity, diabetes and race in Type I and II endometrial cancers: prevalence and prognostic significance. *Gynecol Oncol*. 2014;133(1):28–32. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.01.032.
204. Yin XH, Jia HY, Xue XR, Yang SZ, Wang ZQ. Clinical analysis of endometrial cancer patients with obesity, diabetes and hypertension. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7:736–43.
205. Tangjitgamol S, Khunnarong J, Srijaipracharoen S. Medical morbidities in endometrial cancer patients. *Int J Gynecol Cancer*. 2014;24:1623–27.
206. Liu Z, Zhang TT, Zhao JJ. The association between overweight, obesity and ovarian cancer: a meta–analysis. *Jpn J Clin Oncol*. 2015;45:1107–15.
207. Hua X, Yu L, You R, Yu Yang, Jing Liao, Dongsheng Chen, and Lixiu Yu Association among dietary flavonoids, flavonoid subclasses and ovarian cancer risk: a meta–analysis. *PLoS One* 2016;11:0151134.
208. McAuliffe JC, Christein JD. Type 2 diabetes mellitus and pancreatic cancer. *Surg Clin North Am*. 2013;93:619–27.
209. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet–Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015;65:87–108. doi: 10.3322/caac.21262.
210. Miller KD, Siegel RL, Lin CC, Mariotto AB, Kramer JL, Rowland JH, Stein KD, Alteri R, Jemal A. Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. *CA Cancer J Clin*. 2016;66(4):271–89.

211. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin*. 2009;59(4):225–49.

212. Weir HK, Thun MJ, Hankey BF, Ries LAG, Howe HL, Wingo PA, Jemal A, Ward E, Anderson RN, Edwards BK. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975–2000, featuring the uses of surveillance data for cancer prevention and control. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:1276–99. doi: 10.1093/jnci/djg040.

213. Gunderson CC, Java J, Moore KN, Walker JL. The impact of obesity on surgical staging, complications, and survival with uterine cancer: a Gynecologic Oncology Group LAP2 ancillary data study. *Gynecol Oncol*. 2014;133(1):23–27. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.01.041.

214. Canlorbe G, Bendifallah S, Raimond E, Graesslin O, Hudry D, Coutant C. Severe Obesity Impacts Recurrence-Free Survival of Women with High-Risk Endometrial Cancer: Results of a French Multicenter Study. *Ann Surg Oncol*. 2014;22:2714–21. doi: 10.1245/s10434-014-4295-0.

215. Linkov F, Elishaev E, Gloyeske N, Edwards R, Althouse AD, Geller MA. Bariatric surgery-induced weight loss changes immune markers in the endometrium of morbidly obese women. *Surg Obes Relat Dis*. 2014;10(5):921–6. doi: 10.1016/j.soard.2014.03.023.

216. Hawkes AL, Quinn M, Gebiski V, Armes J, Brennan D, Janda M. Improving treatment for obese women with early stage cancer of the uterus: rationale and design of the levonorgestrel intrauterine device +/- metformin +/- weight loss in endometrial cancer (feMME) trial. *Contemp Clin Trials*. 2014;39(1):14–21. doi: 10.1016/j.cct.2014.06.014.

217. Endometrial Cancer in Obese Women. Scientific Impact Paper No. 32. London, United Kingdom: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2012.

218. Лишние сантиметры в талии в разы повышают риск рака груди <http://medportal.ru/mednovosti/news/2014/09/25/186skirtsized/>

219. Bjorge T, Stocks T, Lukanova A. Metabolic syndrome and endometrial carcinoma. *Am J Epidemiol*. 2010;171(8):892–902.

220. Hilakivi-Clarke L. Pregnancy weight gain and premenopausal breast cancer risk. *J Reprod Med*. 2005;50(11):811–6.

221. Lee BC, Lee J. Cellular and molecular players in adipose tissue inflammation in the development of obesity-induced insulin resistance. *Biochim Biophys Acta*. 2014;1842(3):446–62.10.1016/j.bbadis.2013.05.017.

222. Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. *Annu Rev Immunol*. 2011;29:415–45.10.1146/annurev-immunol-031210-101322.

223. D'Archivio M, Scazzocchio B, Giammarioli S, Fiani ML, Vari R, Santangelo C. Omega3-PUFAs exert anti-inflammatory activity in visceral adipocytes from colorectal cancer patients. *PLoS One*. 2013; 8(10):e77432.10.1371/journal.pone.0077432.

224. Apostolopoulos V, de Courten MP, Stojanovska L, Blatch GL, Tangalakis K, de Courten B. The immunological and inflammatory network of adipose tissue in obesity. *Mol Nutr Food Res*. 2016;60(1):43–57.10.1002/mnfr.201500272.

225. Wensveen FM, Jelencic V, Valentic S, Sestan M, Wensveen TT, Theurich S. NK cells link obesity-induced adipose stress to inflammation and insulin resistance. *Nat Immunol*. 2015;16(4):376–85.10.1038/ni.3120.

226. Deiuliis J, Shah Z, Shah N, Needleman B, Mikami D, Narula V. Visceral adipose inflammation in obesity is associated with critical alterations in regulatory cell numbers. *PLoS One*. 2011;6(1):e16376.10.1371/journal.pone.0016376.

227. Pereira S, Teixeira L, Aguilar E, Oliveira M, Savassi-Rocha A, Pelaez JN. Modulation of adipose tissue inflammation by FOXP3+ Treg cells, IL-10, and TGF-beta in metabolically healthy class III obese individuals. *Nutrition*. 2014;30(7–8):784–90.10.1016/j.nut.2013.11.023.

228. Бит-Сава ЕМ. Молекулярно-биологическое обоснование лечения BRCA1/СНЕК2/BLM-ассоциированного и спорадического рака молочной железы [Диссертация]. ФГБУ "НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России, Санкт-Петербург. 2015.237 с.

229. Жук СИ. Синдром дисфункции яичников. Профилактика негативных последствий. *Жіночий лікар*. 2015;61:56–62.

230. Лазебник ЛБ, Звенигородская ЛА, Егорова ЕГ. Метаболический синдром у пациентов с заболеваниями органов пищеварения. *Терапевтический архив*. 2007;10:9–13.

231. Dowdy SC, Borah BJ, Bakkum–Gamez JN, Kumar S, Weaver AL, McGree ME. Factors predictive of postoperative morbidity and cost in patients with endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2012;120:1419–27.

232. Dowdy SC, Borah BJ, Bakkum–Gamez JN, Weaver AL, McGree ME, Haas LR. Prospective assessment of survival, morbidity and cost associated with lymphadenectomy in low–risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2012;127:5–10. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.06.035.

233. Helm CW, Arumugam C, Gordinier ME, Metzinger DS, Pan J, Rai SN. Laparoscopic surgery for endometrial cancer: increasing body mass index does not impact postoperative complications. *J Gynecol Oncol.* 2011;22:168–76.

234. McMahon MD, Scott DM, Saks E, Tower A, Raker CA, Matteson KA. Impact of obesity on outcomes of hysterectomy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2014;21(2):259–65. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2013.08.707>.

235. Ткаченко Р, Гріжимальський Є. Спінальна анестезія при кесаревому розтині у вагітних з ожирінням. *З турботою про жінку.* 2015;7(64):5–7.

236. Грищенко ОВ, Сторчак АВ. Возможности селективных модуляторов эстрогенных рецепторов растительного происхождения в терапии климактерического синдрома. *Репродуктивное здоровье женщины.* 2004;2(18):75–82.

237. Милиця КМ. Можливості хірургічної корекції метаболічного синдрому як коморбідного фактора при акушерсько-гінекологічних захворюваннях. *Клінічна хірургія.* 2014;12:70-73.

238. Bushnell C, McCullough L. Stroke prevention in women: synopsis of the 2014 American heart association/american stroke association guideline. *Annals of Internal Medicine.* 2014;160(12):853–7. doi: 10.7326/m14–0762.

239. Судома ИА, Коханевич ЕВ, Берестовой ОА. Ответ на контролируемую гиперстимуляцию яичников в программе IVF у женщин с эндометриозом в зависимости от индексов массы тела. *Здоровье женщины.* 2012;3(11):46–8.

240. Чернописька ЮФ. Особенности подготовки та проведения циклів допоміжних репродуктивних технологій у жінок з безпліддям та надлишковою масою тіла. *Здоровье женщины*. 2014;5(91):162–7.

241. Овчар ВІ. Роль жирової тканини в розвитку метаболічних порушень у жінок з безплідністю на тлі ожиріння. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. Тернопіль. 2011;1:135–8.

242. Веропотвелян ПН, Веропотвелян НП, Полонец ИА, Цехмистренко ИС, Гужевская ИВ. Нарушение менструальной и репродуктивной функции у пациенток с ожирением. *Здоровье женщины*. 2014;5(91);130–5.

243. Brewer CJ, Balen AM. The adverse effects of obesity on conception and implantation. *Reproduction*, 2010;140:3:347–64.

244. Lopes IM, Baracat MC, Simoes MJ, Simões RS, Baracat EC. Endometrium in women with polycystic ovary syndrome during the window of implantation. *Rev. Bras.* 2011;57(6):702–9.

245. Metwally M, Li TC, Ledge WL The impact of obesity of reproductive function *Obes. Rev.* 2007;8(6):515–23.

246. Norman JE. The adverse effects of obesity on reproduction. *Reproduction*, 2010;140(3):343–5.

247. Practice Committee of American Society for Reproductive Obesity and Reproduction: an educational bulletin. *Fertil. Steril.* 2008;90(5), suppl:21–9.

248. Chen X, Jia X, Qiao J, Guan Y, Rang J. Adipokines in reproductive function: a link between obesity and polycystic ovary syndrome. *J Mol Endocrinol*, 2013;50(2): 21–37.

249. Zhang L, Liao Q. Effects of testosterone and metformin on glucose metabolism in endometrium. *Fertil Steril*, 2010;93(7):2295–8.

250. Вдовиченко ЮП, Хаща ИИ. Прогнозирование и профилактика фетоплацентарной недостаточности и гипогалактии у женщин с сопутствующим ожирением. *Репродуктивное здоровье женщины*. 2004;2(18):39–41.

251. Гиниятуллина Е, Чухарева Н. Роль ожирения в развитии акушерских и перинатальных осложнений. *Врач*. 2011;8:52–5.

252. Ошовський ВІ. Доповідь: Плід як пацієнт: невідкладні стани. Жіночий лікар. 2015;3(59):19–21.
253. Тарасенко КВ. Клініко–метаболичні особливості перебігу вагітності і пологів у жінок з ожирінням різного ступеня. Збірник наукових праць Асоціації акушерів–гінекологів України. 2015:284–6.
254. Бурумкулова ФФ, Петрухин ВА. Гестационный сахарный диабет : эндокринологические и акушерские аспекты. Врач. 2012; 9:2–5. [Burumkulova FF, Petrukhin VA. Gestational diabetes mellitus: endocrinological and obstetric aspects. Vrach. 2012;(9):2–5.]
255. Ситнікова ВА, Рожковська НМ, Хала Ахмед Сабри Кассим Аль Тавель. Фетоплацентарний комплекс при аліментарно–конституціональному ожирінні у жінок. Репродуктивное здоровье женщины. 2006;1(25):117–9.
256. Román GC, Sachdev P, Royall DR. Vascular cognitive disorder: a new diagnostic category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia. J Neurol Sci. 2004;226(1–2):81–7.
257. Kalaria RN, Maestre GE, Arizaga R, Friedland RP, Galasko D, Hall K, Luchsinger JA, Ogunniyi A, Perry EK, Potocnik F, Prince M, Stewart R, Wimo A, Zhang ZX, Antuono P. World Federation of Neurology Dementia Research Group. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors. Lancet Neurol. 2008;7(9):812–26.
258. Strozyk D, Dickson DW, Lipton RB, Katz M, Derby CA, Lee S, Wang C, Verghese J. Contribution of vascular pathology to the clinical expression of dementia. Neurobiol. Aging. 2010;31(10):1710–20.
259. Товажнянская ЕЛ, Безуглова ИО, Наврузов МБ, Балковая НС. Умеренные когнитивные нарушения при сахарном диабете 2–го типа. Международный медицинский журнал. 2012;1(18):6–9.
260. Hu W, Tan L, Wang HF. Meta-analysis of modifiable risk factors for Alzheimer's diseases. J Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 2015;20.
261. Хобзей НК, Мищенко ТС, Голик ВА, Гондуленко НА. Особенности эпидемиологии инвалидности при заболеваниях нервной системы в Украине. Международный неврологический журнал. 2011;5(43):15–9.

262. Yaffe K, Weston AL, Blackwell T, Krueger KA. The metabolic syndrome and development of cognitive impairment among older women. *Arch. Neurol.* 2009;66(3):324–8.

263. Cronk BB, Johnson DK, Burns JM. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Body mass index and cognitive decline in mild cognitive impairment. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2010;24(2):126–130.

264. Ciobica A, Padurariu M, Bild W, Stefanescu C. Cardiovascular risk factors as potential markers for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Psychiatr. Danub.* 2011;23(4):340–6.

265. Поворознюк ВВ, Мартинюк ЛП. Досвід використання фібратів у лікуванні дисліпідемій у жінок постменопаузального періоду з метаболічним синдромом. *Український терапевтичний журнал.* 2011;4:82–8.

266. Коркушко ОВ, Шатило ВБ, Чижова ВП, Ищук ВА. Роль инсулинорезистентности в развитии дислипидемии у людей пожилого возраста. *Проблемы старения и долголетия.* 2009;4(18):393–402.

267. Dik MG, Jonker C, Comijs HC, Deeg DJ, Kok A, Yaffe K. Contribution of metabolic syndrome components to cognition in older individuals. *Diabetes Care.* 2007;30(10):2655–60.

268. Fillit H, Nash DT, Rundek T, Zuckerman A. Cardiovascular risk factors and dementia. *Am. J. Geriatr. Pharmacother.* 2008;6(2):100–18.

269. Komulainen P, Lakka TA, Kivipelto M, Hassinen M, Helkala EL, Haapala I, Nissinen A, Rauramaa R. Metabolic syndrome and cognitive function: a population-based follow-up study in elderly women. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2007;23(1):29–34.

270. Драпкина ОМ, Корнеева ОН, Драпкина ЮС. Эпикардальный жир: нападающий или запасной ? Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013;9(3):287–91.

271. Коваленко ВМ, Талаєва ТВ, Козлюк АС. Метаболічний синдром: механізм розвитку, значення як фактора серцево-судинного ризику, принципи діагностики та лікування. *Український кардіологічний журнал.* 2013;5:80–7.

272. Han TS, Lean ME. A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *JRSM Cardiovasc Dis.* 2016;5:2048004016633371.

273. Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, Maglione M, Sugerman HJ, Livingston EH, Nguyen NT, Li Z, Mojica WA, Hilton L, Rhodes S, Morton SC, Shekelle PG. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med.* 2005;142(7):547–59.

274. Serné EH, de Jongh RT, Eringa EC, IJzerman RG, Stehouwer CD. Microvascular dysfunction: a potential pathophysiological role in the metabolic syndrome. *Hypertension.* 2007;50(1):204–11. PMID: 17470716.

275. Kangas P, Tikkakoski A, Tahvanainen A. Metabolic syndrome may be associated with increased arterial stiffness even in the absence of hypertension: a study in 84 cases and 82 controls. *Metabolism.* 2013;62(8):1114–22.

276. Lee Ho-Joong Youn Effects of metabolic syndrome on aortic pulse wave velocity. *Clin Hypertens.* 2017;23(1):1–7.

277. Шишкіна НВ. Показники центральної гемодинаміки та судинної жорсткості у пацієнтів з артеріальною гіпертензією залежно від наявності метаболічного синдрому. *Серце і судини.* 2017;2:97–104.

278. Лебідь ІГ, Руденко НМ, Разінкіна АО, Климишин ЮІ. Якість життя, пов'язана зі здоров'ям, і фізична працездатність у дорослих після операції зі встановлення легеневого автографта. *Серце і судини.* 2017;2:85–91.

279. Савчикова ЮЛ. Психологические особенности женщин с проблемами веса [диссертация]. Санкт–Петербург. 2005. 208 с.

280. Rosenberger PH, Henderson KE, Grilo KM. Correlates of body image dissatisfaction in extremely obese female bariatric surgery candidates. *Obes Surg.* 2006;16:1331–6.

281. Nguyen–Rodriguez ST, Chou C–P, Unger JB, Spruijt–Metz D. BMI as a moderator of perceived stress and emotional eating in adolescents. *Eat. Behav.* 2008;9(2):238–46.

282. Лобыкина ЕН, Хвостова ОИ, Колтун ВЗ. Комплексный подход в коррекции избыточной массы тела и ожирения. *Клиническая медицина.* 2005;3:66–8.

283. Филатова ЕГ. Тревога в общесоматической практике. *Терапевтический архив*. 2007;5:72–8.
284. Старостина Е. Принципы лечения расстройств приема пищи, сопровождающихся ожирением. *Врач*. 2005;4:58–61.
285. Успенский ЮП, Балукова ЕВ. Депрессивные расстройства и их коррекция в комплексном лечении больных с метаболическим синдромом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2007;6(3):33–7.
286. Kuehl LK, Hinkelmann K, Muhtz C, Dettenborn L, Wingenfeld K, Spitzer C. Hair cortisol and cortisol awakening response are associated with criteria of the metabolic syndrome. *Psychoneuroendocrinology*. 2015;51:365–70. doi: 10.1016/j.psyneuen.2014.09.012.
287. Paredes S, Ribeiro L. Cortisol: the villain in metabolic syndrome? *Rev Assoc Med Bras*. 2014;60(1):84–92.
288. Champaneri S, Xu X, Carnethon MR, Bertoni AG, Seeman T, DeSantis AS. Diurnal salivary cortisol is associated with body mass index and waist circumference: the Multiethnic Study of Atherosclerosis. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(1):56–63.
289. Tania M, Welzel TM, Graubrad BI, Zeuzem S, El-Serag HB, Davila JA, McGlynn KA. Metabolic syndrome increases the risk of primary liver cancer in the United States: A study in the SEER–medicare database. *Hepatology*. 2011;54:463–71.
290. Иремашвили ВВ. Метаболический синдром и рак предстательной железы: есть ли связь? *РМЖ*. 2013;18:940–4.
291. Rodriguez C, Patel AV, Calle EE, Jacobs EJ, Chao A, Thun MJ. Body mass index, height, and pro–state cancer mortality in two large cohorts of adult men in the United States. *Cancer Epidemiol Bio–markers Prev*. 2001;10:345–53.
292. Rodriguez C, Freedland SJ, Deka A, Jacobs EJ, McCullough ML, Patel AV, Thun MJ, Calle EE. Body mass index, weight change, and risk of prostate cancer in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16:63–9.

293. Gong Z, Neuhauser ML, Goodman PJ, Albanes D, Chi C, Hsing AW. Obesity, diabetes, and risk of prostate cancer: results from the prostate cancer prevention trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;15:1977–83.

294. Hsing AW, Sakoda LC, Chua S, Jr. Obesity, metabolic syndrome, and prostate cancer. *Am J Clin Nutr.* 2007;86:843–57.

295. Calle EE, Rodriguez C, Walker–Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med.* 2003;348:1625–38.

296. Okasha M, McCarron P, McEwen J, Smith GD. Body mass index in young adulthood and cancer mortality: a retrospective cohort study. *J Epidemiol Community Health.* 2002;56:780–4.

297. Sim HG, Cheng CW. Changing demography of prostate cancer in Asia. *Eur J Cancer.* 2005;41:834–45.

298. Beebe–Dimmer JL, Nock NL, Neslund–Dudas C. Racial differences in risk of prostate cancer associated with metabolic syndrome. *Urology.* 2009;74:185–90.

299. Beebe–Dimmer JL, Dunn RL, Sarma AV, Montie JE, Cooney KA. Features of the metabolic syndrome and prostate cancer in African–American men. *Cancer.* 2007;109:875–81.

300. Laukkanen JA, Laaksonen DE, Niskanen L, Pukkala E, Hakkarainen A, Salonen JT. Metabolic syndrome and the risk of prostate cancer in Finnish men: a population–based study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004;13:1646–50.

301. Martin RM, Vatten L, Gunnell D, Romundstad P, Nilsen TI. Components of the metabolic syndrome and risk of prostate cancer: the HUNT 2 cohort, Norway // *Cancer Causes Control.* 2009;20:1181–92.

302. Raynaud JP. Testosterone deficiency syndrome: treatment and cancer risk. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2009;114:96–105.

303. Von Hafe P, Pina F, Perez A, Tavares M, Barros H. Visceral fat accumulation as a risk factor for prostate cancer. *Obes Res.* 2004;12:1930–5.

304. Barnard RJ, Aronson WJ, Tymchuk CN, Ngo TH. Prostate cancer: another aspect of the insulin–resistance syndrome? *Obes Rev.* 2002;3:303–8.

305. Hsing AW, Gao YT, Chua S, Jr., Deng J, Stanczyk FZ. Insulin resistance and prostate cancer risk. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95:67–71.

306. Albanes D, Weinstein SJ, Wright M, Mannisto S, Limburg PJ, Snyder K. Serum insulin, glucose, indices of insulin resistance, and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101:1272–9.

307. Hammarsten J, Hogstedt B. Clinical, haemodynamic, anthropometric, metabolic and insulin pro–file of men with high–stage and high–grade clinical prostate cancer. *Blood Press.* 2004;13:47–55.

308. Kaaks R, Lukanova A, Sommersberg B. Plasma androgens, IGF–1, body size, and prostate cancer risk: a synthetic review. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2000;3: 157–72.

309. Neuhausen SL, Slattery ML, Garner CP, Ding YC, Hoffman M, Brothman AR Prostate cancer risk and IRS1, IRS2, IGF1, and INS polymorphisms: strong association of IRS1 G972R variant and cancer risk. *Prostate.* 2005;64:168–74.

310. Ho GY, Melman A, Liu SM, Li M, Yu H, Negassa A, Burk RD, Hsing AW, Ghavamian R, Chua SC, Jr. Polymorphism of the insulin gene is associated with increased prostate cancer risk. *Br J Cancer.* 2003;88:263–9.

311. Claeys GB, Sarma AV, Dunn RL, Zuhlke KA, Beebe-Dimmer J, Montie JE, Wojno KJ, Schottenfeld D, Cooney KA. INSPstI polymorphism and prostate cancer in African–American men. *Prostate.* 2005;65:83–7.

312. Harriss DJ, Atkinson G, George K, Cable NT, Reilly T, Haboubi N, Zwahlen M, Egger M, Renehan AG. Lifestyle factors and colorectal cancer risk (1): systematic re– view and meta–analysis of associations with body mass index. *Colorectal Dis.* 2009;11:547–63.

313. Larsson SC, Wolk A. Obesity and colon and rectal cancer risk: a meta–analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr.* 2007;86:556–65.

314. Moghaddam AA, Woodward M, Huxley R. Obesity and risk of colorectal cancer: A meta–analysis of 31 studies with 70,000 events *Cancer Epidemiology Biomarkers Prevention.* 2007;16:2533–47.

315. Okabayashi K, Ashrafian H; Hasegawa H; Yoo JH; Patel VM; Harling L; Rowland SP; Ali M; Kitagawa Y; Darzi A; Athanasiou T. Body mass index category

as a risk factor for colorectal adenomas: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:1175–85.

316. Omata F, Deshpande GA, Ohde S. The association between obesity and colorectal adenoma: systematic review and meta-analysis. *Scand J Gastroenterol.* 2013;48:136–46.

317. Перова НВ, Метельская ВА. Ожирение ведет к атеросклерозу. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2004;1:40–5.

318. Lyon CJ., Law RE., Hsueh W. Minireview: adiposity, inflammation, and atherogenesis. *Endocrinology.* 2003;144:2195–200.

319. Дмитриевская МН, Г. Ю. Мальцев, А. В. Демин. Использование диетотерапии, разработанной на основе комплексной оценки пищевого статуса, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ожирением. Вопросы питания. 2007;76(3):24–8.

320. Драпкина ОМ. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром. Справочник поликлинического врача. 2008;71–74.

321. Sjostrom L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery (Review). *J Intern Med.* 2013;273:219–34.

322. Tsigos C, Hainer V, Basdevant A, Finer N, Fried M, Mathus-Vliegen E, Micic D, Maislos M, Roman G, Schutz Y, Toplak H, Zahorska-Markiewicz B. Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines. *Obesity Facts.* 2008;1(2):106–16.

323. Padwal R, Klarenbach S, Wiebe N, Hazel M, Birch D, Karmali S, Sharma AM, Manns B, Tonelli M. Bariatric surgery: a systematic review of the clinical and economic evidence. *J Gen Intern Med.* 2011;26(10):1183–94.

324. Оновлені рекомендації щодо попередження серцево-судинних захворювань у жінок. Американська асоціація серця. Дайджест. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2008;6–8(15–17):47–52.

325. Ansari MS, Gupta NP, Hemal AK. Chemoprevention of carcinoma prostate: a review. *Int Urol Nephrol.* 2002;34:207–14.

326. Ornish D, Weidner G, Fair WR, Marlin R, Pettengill EB, Raisin CJ, Dunn-Emke S, Crutchfield L, Jacobs FN, Barnard RJ, Aronson WJ. Intensive lifestyle changes may affect the progression of prostate cancer. *J Urol.* 2005;174:1065–9; discussion 9–70.

327. Frattaroli J, Weidner G, Dnistrian AM, Kemp, C., Daubenmier, J.J., Marlin, R.O. Clinical events in prostate cancer lifestyle trial: results from two years of follow-up. *Urology.* 2008;72:1319–23.

328. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Boudier HA, Zanchetti A. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESC). *J Hypertens.* 2007;25(6):1105–87.

329. Tarlatzis BC, Fauser B. Consensus on Infertility Treatment Related to Polycystic Ovary Syndrome. The Thessaloniki ESHRE/ASRM* Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. *Human Reprod.* 2008;23(3):462–77.

330. Teede H, Deeks A, Moran L, Teede HJ, Misso ML, Deeks AA. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan. *BMC Med.* 2010;8:41–5.

331. Синяченко ОВ. Немедикаментозное лечение болезней суставов. Диетотерапия. *Новости медицины и фармации.* 2012;5(403):18–19.

332. Nykonenko AO, Haidarzhi YeI, Buzga M. Bone metabolism changes after laparoscopic greater curvature plication. A one-year study. *Zaporizhzhya Medical J.* 2016;2:64–9.

333. Малкина–Пых ИГ. Перфекционизм и удовлетворенность образом тела в структуре личности пациентов с нарушениями пищевого поведения и алиментарным ожирением. *Экология человека.* 2010;1:21–7.

334. Кокосова АН. Разгрузочно–диетическая терапия: руководство для врачей. Санкт–Петербург: СпецЛит, 2007. 327 с.

335. Fried M, Yumuk V, Oppert JM. Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Surg.* 2014;24(1):42–55.
336. Frühbeck G. Bariatric and metabolic surgery: a shift in eligibility and success criteria. *Nat Rev Endocrinol.* 2015;11:465–77.
337. Rucker D, Padwal R, Li SK, Curioni C, Lau DC. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. *BMJ.* 2007;335(7631):1194–9.
338. Acosta A, Abu Dayyeh BK, Port JD, Camilleri M. Recent advances in clinical practice challenges and opportunities in the management of obesity. *Gut.* 2014;63:687–95.
339. Синдром полікістозних яєчників. Довгострокові наслідки. Третє видання Королівського коледжу акушерів і гінекологів Великобританії. *Жіночий лікар.* 2105;5(61):47–51.
340. Ashrafian H, Ahmed K, Rowland SP, et al. Metabolic surgery and cancer: protective effects of bariatric procedures. *Cancer.* 2011;117(9):1788–99.
341. Гамидов СИ, Попова АЮ, Овчинников РИ. Необструктивная азооспермия – клинические рекомендации. *РМЖ урология.* 2015;11:595–602.
342. Бариатрическая хирургия. Влияние ИМТ на ремиссию диабета. http://medspecial.ru/for_doctors/10/27162/
343. Rubino F, Kaplan LM, Schauer PR, Cummings DE. The Diabetes Surgery Summit Consensus Conference. *Annals of Surgery.* 2010;251(3):399–405. doi:10.1097/SLA.0b013e3181be34e7.
344. Лечение сахарного диабета сегодня – анахронизм <http://vrachirf.ru/concilium/18572.html>.
345. Тодуров ИМ, Белянский ЛС, Перехрестенко АВ, Раздобудько ЮМ, Калашников АА, Косюхно СВ. Механизмы эффективности sleeve-гастрэктомии: только гастрорестрикция? *Диабет ожиріння метаболічний синдром.* 2015;1:28-33.
346. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories Wj. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med.* 2009;122:248–56.

347. Ершова ЕВ, Трошина ЕА. Применение бариатрических операций при сахарном диабете 2 типа: в помощь практическому врачу. Ожирение и метаболизм. 2016;13(1):50–6 DOI: 10.14341/ОМЕТ2016150–56.

348. Лаврик АС, Лаврик ОА. Антидіабетичний ефект бариатричних операцій. Клінічна хірургія. 2013;4:32–6.

349. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк Т.В.,Кривопустов М.С. Лапароскопічне шунтування шлунка як операція вибору у хворих при морбідному ожирінні та супутньому метаболічному синдромі. Клінічна хірургія. 2013;11:17–20.

350. Саєнко ВФ , Лаврик АС , Тивончук АС , Бубало ОФ . Проблеми цукрового діабету в аспекті хірургічного лікування морбідного ожиріння . Матеріали з'їзду ендокринологів України. Ендокринологія. 2001;6(додаток):163.

351. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, Barakat HA, deRamon RA, Israel G, Dolezal JM. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg.* 1995;22:339–52.

352. Sallet JA. Long-term follow-up in T2DM remission after bariatric surgery: a comparative study between LAGB, LGBP and LBDP. 14-th World Congr of the IFSO (26–29 Aug., 2009, Paris, France).

353. Müller–Stich BP, Senft JD, Warschkow R, Kenngott HG, Billeter AT, Vit G, Helfert S, Diener MK, Fischer L, Büchler MW, Nawroth PP. Surgical versus medical treatment of type 2 diabetes mellitus in nonseverely obese patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2015;261:421–9.

354. Panunzi S, De Gaetano A, Carnicelli A, Mingrone G. Predictors of remission of diabetes mellitus in severely obese individuals undergoing bariatric surgery: do BMI or procedure choice matter? A meta-analysis. *Ann Surg.* 2015;261:459–67.

355. Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Rosamond WD, Lamonte MJ, Stroup AM, Hunt SC. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *New Engl J Med.* 2007;357(8):753–61.

356. Беловол АН, Князькова ИИ Ожирение: терапевтические подходы к ведению пациентов. Мед. аспекты здоровья женщины. 2013;2(65):30–8.

357. Яшков ЮИ. Хирургические методы лечения ожирения. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. Под редакцией ИИ. Дедова, ГА. Мельниченко. Москва. 2004:407–28.

358. Дзюбановський ІЯ , Мініч ВГ . Органозберігаючі та органощадні превентивні операційні втручання у хворих із виразковими гастродуоденальними кровотечами. Вісник наукових досліджень. 2014;3:51- 53.

359. Тутченко НИ, Ярощук ДВ. Сравнительная оценка эффективности радикальных открытых и лапароскопических операций в лечении перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки. Хирургия Украины. 2013;4(48):12-20.

360. Lu Q, Liu H, Liu C, Wang S, Li S, Guo S, Zhang Z. Comparison of laparoscopy and laparotomy for management of endometrial carcinoma: a prospective randomized study with 11–year experience. J Cancer Res Clin Oncol. 2013;139:1853–9.

361. Camanni M, Bonino L, Delpiano EM, Migliaretti G, Berchiolla P, Deltetto F. Laparoscopy and body mass index: feasibility and outcome in obese patients treated for gynecologic diseases. J Minim Invasive Gynecol. 2010 Sep–Oct;17(5):576–82. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2010.04.002>.

362. Siedhoff MT, Carey ET, Findley AD, Riggins LE, Garrett JM, Steege JF. Effect of extreme obesity on outcomes in laparoscopic hysterectomy. J Minim Invasive Gynecol. 2012;19(6):701–7. DOI:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2012.07.005>.

363. Morgan–Ortiz F, Soto–Pineda JM, López–Zepeda MA, Peraza–Garay Fde J. Effect of body mass index on clinical outcomes of patients undergoing total laparoscopic hysterectomy. Int J Gynaecol Obstet. 2013;120(1):61–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2012.08.012>.

364. Яшков ЮИ, Луцевич ОЭ, Бордан НС, Ивлева ОВ. Эффективность лапароскопической продольной резекции желудка у больных ожирением. Ожирение и метаболизм. 2015;12(1):20–8.

365. Седов ВМ, Гостевской АА. Лапароскопическая технология в хирургическом лечении крайних форм ожирения. Вестник хирургии. 2003;1:26–8.

366. Carter J, Elliott S, Kaplan J, Lin M, Posselt A, Rogers S. Predictors of hospital stay following laparoscopic gastric bypass: analysis of 9,593 patients from the National Surgical Quality Improvement Program. *Surg Obes Relat Dis*. 2014 in press.

367. Dallal RM, Trang A. Analysis of perioperative outcomes, length of hospital stay, and readmission rate after gastric bypass. *Surg Endosc*. 2012;26:754–8.

368. Stewart DB, Berg A, Messaris E. Single-site laparoscopic colorectal surgery provides similar lengths of hospital stay and similar costs compared with standard laparoscopy: results of a retrospective cohort study. *J Gastrointest Surg*. 2014;18:774–81.

369. Sussenbach SP, Silva EN, Pufal MA, Casagrande DS, Padoin AV, Mottin CC. Systematic review of economic evaluation of laparotomy versus laparoscopy for patients submitted to Roux–en–Y gastric bypass. *PLoS ONE*. 2014;9(6) doi: 10.1371/journal.pone.0099976.e99976

370. Tinelli R, Litta P, Meir Y, Surico D, Leo L, Fusco A, Angioni S, Cicinelli E. Advantages of laparoscopy versus laparotomy in extremely obese women (BMI>35) with early-stage endometrial cancer: a multicenter study. *Anticancer Res*. 2014;34(5):2497–502.

371. Angioni S, Pontis A, Sedda F, Federica; Zampetoglou. Single-port versus conventional multiport access prophylactic laparoscopic bilateral salpingo-oophorectomy in high-risk patients for ovarian cancer: a comparison of surgical outcomes. *OncoTargets and Therapy*. 2015;8:1575–80. doi: 10.2147/ott.s82570.

372. Castro PMV, Rabelato JT, Monteiro GGR, del Guerra GC, Mazzurana M, Alvarez GA. Laparoscopy versus laparotomy in the repair of ventral hernias: systematic review and meta-analysis. *Arq Gastroenterol*. 2014;51(3):205. 11.10.1590/S0004–2803201400030008

373. Sauerland S, Walgenbach M, Habermalz B, Seiler CM, Miserez M. Laparoscopic versus open surgical techniques for ventral or umbilical hernia repair.

Cochrane Database Syst Rev. 2011; 16(3):CD007781.10.1002/14651858.CD007781.pub2.

374. Kluivers KB, Ten Cate FA, Bongers MY, Brölmann HAM, Hendriks JCM. Total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy for endometrial carcinoma: a randomised controlled trial with 5-year follow-up. *Gynecol Surg*. 2011;8:427–34.

375. Mahdi H, Rose PG, Gonzalez S, DeBernardo R, Knight J, Michener C, Moselmi-Kebria M. Postoperative Complications After Distal Pancreatectomy Performed During Cytoreductive Surgery for Gynecologic Malignancies. *Int J Gynecol Cancer*. 2015;25(6):1128–33. doi: 10.1097/IGC.0000000000000455.

376. Acholonu UC, Jr., Chang-Jackson SC, Radjabi AR, Nezhat FR. Laparoscopy for the management of early-stage endometrial cancer: From experimental to standard of care. *J Minim Invasive Gynecol*. 2012;19:434–42.

377. Humphrey MM, Apte SM. The use of minimally invasive surgery for endometrial cancer. *Cancer Control: J Moffitt Cancer Center*. 2009;16(1):30–7.

378. Bijen CB, Vermeulen KM, Mourits MJ, Arts HJ, Ter Brugge HG, van der Sijde R, Wijma J, Bongers MY, van der Zee AG, de Bock GH. Cost effectiveness of laparoscopy versus laparotomy in early stage endometrial cancer: a randomised trial. *Gynecol Oncol*. 2011;121:76–82.

379. Best LM, Mughal M, Gurusamy KS. Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;3.

380. Hu Y, Huang C, Sun Y, Su X, Cao H, Hu J. Morbidity and mortality of laparoscopic versus open D2 distal gastrectomy for advanced gastric cancer: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2016;34(12):1350–7.

381. Haverkamp L, Weijs TJ, van der Sluis PC, van der Tweel I, Ruurda JP, van Hillegersberg R. Laparoscopic total gastrectomy versus open total gastrectomy for cancer: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2013;27(5):1509–20.

382. Chen K, Pan Y, Cai JQ, Xu XW, Wu D, Mou YP. Totally laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of outcomes compared with open surgery. *World J Gastroenterol*. 2014;20(42):15867–78.

383. Saleh AM, Mahjoub MM, El-Kurdy AM. Laparoscopy versus laparotomy management of tubal pregnancy. *Saudi Med J*. 2001;22(9):771–5.
384. Castro PM, Akerman D, Munhoz CB, Sacramento Id, Mazzurana M, Alvarez GA. Laparoscopic cholecystectomy versus minilaparotomy in cholelithiasis: systematic review and meta-analysis. *Arq Bras Cir Dig*. 2014;27(2):148–53.
385. Lee SD, Park SC, Park JW, Kim DY, Choi HS, Oh JH. Laparoscopic versus open surgery for stage I rectal cancer: long-term oncologic outcomes. *World J Surg*. 2013;37:646–51.
386. Gong J, Shi DB, Li XX, Cai SJ, Guan ZQ, Xu Y. Short-term outcomes of laparoscopic total mesorectal excision compared to open surgery. *World J Gastroenterol*. 2012;18:7308–13.
387. Fonouni H, Mehrabi A, Golriz M, Zeier M., Müller-Stich B., Schemmer P., Werner J. Comparison of the laparoscopic vs. open live donor nephrectomy: An overview of surgical complications and outcome. *Langenbecks Arch Surg*. 2014;399:543–51.
388. Berto P, Lopatriello S, Aiello A, Corcione F, Spinoglio G, Trapani V. Cost of laparoscopy and laparotomy in the surgical treatment of colorectal cancer. *Surg Endosc*. 2012;26:1444–53.10.1007/s00464-011-2053-y
389. Choi YS, Lee SI, Lee TG, Kim SW, Cheon G, Kang SB. Economic outcomes of laparoscopic versus open surgery for colorectal cancer in Korea. *Surg Today*. 2007;37:127–32.
390. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, Eisenkop SM, Schlaerth JB, Mannel RS. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol* 2009;27:5331–6.
391. Mourits MJ, Bijen CB, Art HJ, et al. Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol*. 2010;11:1763–71.
392. Farthing A, Chatterjee J, Joglekar-Pai P, Dorney E, Ghaem-Maghani S. Total laparoscopic hysterectomy for early stage EC in obese and morbidly obese

women. *J Obstet Gynaecol.* 2012;32:580–4. <http://dx.doi.org/10.3109/01443615.2012.693990>.

393. Бубало ОФ, Лисун ЮБ, Правдолюбенко ІМ, Борисенко АО, Кононенко ОМ. Використання розчину «лонгокаїн» для інфільтраційної анестезії в хірургії морбідного ожиріння. *Хірургія України.* 2015;1:34–7.

394. Zhou G, Zhang X, Ge S. Retrospective analysis of acute fatty liver of pregnancy: Twenty–eight cases and discussion of anesthesia. *Gynecol Obstet Invest.* 2013;76:83–9. doi: 10.1159/000351565.

395. Buechler C, Weiss TS. Does hepatic steatosis affect drug metabolizing enzymes in the liver? *Curr Drug Metab.* 2011;12:24–34. 10.2174/138920011794520035.

396. Paradies G, Paradies V, Ruggiero FM, Petrosillo G. Oxidative stress, cardioplipin and mitochondrial dysfunction in nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2014;20:14205–18.

397. Begriche K, Massart J, Robin MA, Bonnet F, Fromenty B. Mitochondrial adaptations and dysfunctions in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2013;58:1497–507.

398. Селиверстов ПВ, Радченко ВГ. Неалкогольная жировая болезнь печени, новые возможности терапии. *Медицинский альманах.* 2014;1:38–40.

399. Fobi MA. Surgical treatment of obesity: a review. *J Natl Med Assoc.* 2004 Jan; 96(1): 61–75.

400. Лаврик А.С. Хирургическое лечение ожирения. Дис. ... д-ра мед.наук. 2002.-с.330

401. Тивончук ОС. Шунтування шлунка в хірургічному лікуванні морбідного ожиріння та супутніх метаболічних розладів [дисертація]. Київ. 2010. 321 с.

402. Korenkov M. *Bariatric Surgery: Technical Variations and Complications.* Springer–Verlag Berlin Heidelberg 2012.

403. Lazzati A, Guy–Lachuer R, Delaunay V, Szwarcen–sztein K, Azoulay D. Bariatric surgery trends in France: 2005–2011. *Surg Obes Relat Dis.* 2014;10(2):328–34.

404. Лаврик АС, Тывончук АС, Бубало АФ. Опыт применения различных вариантов билио–панкреатического шунтирования в лечении больных морбидным ожирением. Материалы III Российского симпозиума «Хирургическое лечение ожирения и сопутствующих метаболических нарушений» с участием иностранных специалистов. Санкт–Петербург. 2004;41.

405. Седов ВМ, Фишман МБ, Седлецкий ЮИ, и др. Лапароскопическое модифицированное еюноилеошунтирование у больных с морбидным ожирением. Материалы 4–го Российского симпозиума с международным участием «Хирургическое лечение ожирения и сопутствующих хирургических нарушений». Анналы хирургии (приложение). РАН. Москва. 2007:50.

406. Лаврик АС. Результаты хирургического лечения алиментарно–конституционального ожирения путем формирования малого желудка. Клиническая хирургия. 1996;5:11–3.

407. Лаврик АС, Тывончук АС, Згонник АЮ. Миниинвазивные методы бандажирования желудка. Материалы III Российского симпозиума «Хирургическое лечение ожирения и сопутствующих метаболических нарушений» с участием иностранных специалистов. Санкт–Петербург. 2004:45.

408. Bawudun D, Xing Y, Liu WY, Huang YJ, Ren WX, Ma M, Xu XD, Teng GJ. Ghrelin suppression and fat loss after left gastric artery embolization in canine model. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2012;35:1460–6. Epub 25 Feb 2012.

409. Wolf M, Park S, Siskin G. Gastric embolization to treat obesity <http://evtoday.com/2014/04/gastric-embolization-to-treat-obesity>.

410. Arepally A, Barnett BP, Montgomery E, Patel TH. Catheter–directed gastric artery chemical embolization for modulation of systemic ghrelin levels in a porcine model: initial experience. *Radiology*. 2007;244:138–43.

411. Gunn AJ, Hamilton EJ, Oklu R. A catheter to curb your appetite? A novel observation of weight loss following left gastric artery embolization in humans. *Radiological Society of North America Annual Meeting*; December 2013; Chicago, IL.

412. Paxton BE, Arepally A, Crow J. Bariatric gastric artery embolization for the modulation of systemic ghrelin levels in a porcine model: endoscopic and histopathologic correlation. *J Vasc Interv Radiol*. 2012;23:7–8.

413. Paxton BE, Kim CY, Alley CL, Crow JH, Balmadrid B, Keith CG, Kankotia RJ, Stinnett S, Arepally A. Bariatric embolization for suppression of the hunger hormone ghrelin in a porcine model. *Radiology*. 2013;266:471–9.

414. Paxton BE, Alley CL, Crow JH, Burchette J, Weiss CR, Kraitchman DL, Arepally A, Kim CY. Histopathologic and immunohistochemical sequelae of bariatric embolization in a porcine model. *J Vasc Interv Radiol*. 2014; 25:455–61.

415. Жировая ткань. Строение и функция <http://plastiksurgery98.ru/88-zhirovaaya-tkan-stroenie-i-funktsii.html>

416. Стасевич К . Жир белый , бурый, бежевый. Наука и жизнь. 2014;11:42–5.

417. Структура и функция жировой ткани <http://figuraok.ru/poleznye-stati/zhirovaaya-tkan-i-ee-funkcii-v-organizme-cheloveka.html>

418. Основные функции жировой ткани <http://www.ves.ru/physiologyobesity/functionadiposetissue/>

419. Michaud A, Boulet M, Veilleux A, Noël S, Paris G, Tchernof A. Abdominal subcutaneous and omental adipocyte morphology and its relation to gene expression, lipolysis and adipocytokine levels in women. *Metabolism*. 2014;63(Issue 3):372–81.

420. Терешина ЕВ. Возрастная дисфункция жировой ткани. РНИИ Геронтологии. Альманах «Геронтология и гериатрия». 2005;5:98–101.

421. Kim S, Moustaid–Moussa N. Secretory, endocrine and autocrine/paracrine function of the adipocyte. *J Nutr*. 2000;130:3110–5.

422. Kirkland JL, Dobson DE. Preadipocyte function and aging: links between age–related changes in cell dynamics and altered fat cell function. *J Am Geriatr Soc*. 1997; 45:959–67.

423. Kirkland JL, Tchkonja T, Pirtskhalava T, Han J, Karagiannides I. Adipogenesis and aging: does aging make fat go MAD? *Exp Geront*. 2002;37:757–67.

424. Morrison RF, Farmer SR. Hormonal signaling and transcriptional control of adipocyte differentiation. *J Nutr.* 2000;130:3116–21.

425. Vitolo E, Santini E, Seghieri M, Giannini L, Coppede F., Rossi C. Heterozygosity for the rs696217 SNP in the Preproghrelin Gene Predicts Weight Loss After Bariatric Surgery in Severely Obese Individuals *OBES SURG.* 2017;27:961–7. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2387-6>.

426. Abu Dayyeh BK, Jirapinyo P, Thompson CC. Plasma Ghrelin Levels and Weight Regain After Roux–en–Y Gastric Bypass Surgery *OBES SURG.* 2017;27:1031–6. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2418-3>.

427. Yavuz Y, Kumral ZNÖ, Memi G, Çevik ÖD, Yeğen C, Yeğen BÇ. Serum Leptin, Obestatin, and Ghrelin Levels and Gastric Emptying Rates of Liquid and Solid Meals in Non–obese Rats with Roux–en–Y Bypass Surgery or Prosthesis Placement: Implications for the Role of Vagal Afferents *OBES SURG.* 2017;27:1037–46. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2420-9>.

428. Soni AC, Conroy MB, Mackey RH, Rachel H, Lewis H, Kuller LH. Ghrelin, leptin, adiponectin, and insulin levels and concurrent and future weight change in overweight, post–menopausal women. *Menopause.* 2011;18:296–301.

429. Gregoire FM, Smas CM, Sul HS. Understanding adipocyte differentiation. *Physiol Rev.* 2003;78:783–809.

430. Liu R, Pulliam DA, Liu Y, Salmon AB. Dynamic differences in oxidative stress and the regulation of metabolism with age in visceral versus subcutaneous adipose. *Redox Biol.* 2015;6:401–8. doi: 10.1016/j.redox.2015.07.014.

431. Hirose H, Takayama M, Iwao Y, Kawabe H. Effects of Aging on Visceral and Subcutaneous Fat Areas and on Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance and Insulin Secretion Capacity in a Comprehensive Health Checkup. *J Atheroscler Thromb.* 2016;23(2):207–15. doi: 10.5551/jat.30700. Epub 2015 Sep 28.

432. Perry RJ, Samuel VT, Petersen KF, Shulman GI. The role of hepatic lipids in hepatic insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature.* 2014;510(7503):84–91. doi:10.1038/nature13478.

433. Pearson T, Wattis JAD, King JR, MacDonald IA, Mazzatti DJ. The Effects of Insulin Resistance on Individual Tissues: An Application of a

Mathematical Model of Metabolism in Humans. *Bulletin of Mathematical Biology*. 2016;78:1189–217. doi:10.1007/s11538–016–0181–1.

434. Flannery C, Dufour S, Rabol R, Shulman GI, Petersen KF. Skeletal muscle insulin resistance promotes increased hepatic de novo lipogenesis, hyperlipidemia, and hepatic steatosis in the elderly. *Diabetes*. 2012;61:2711–7. doi:10.2337/db12–0206.

435. Ritter O, Jelenik T, Roden M. Lipid-mediated muscle insulin resistance: different fat, different pathways? *J Mol Med*. 2015;93:831. <https://doi.org/10.1007/s00109–015–1310–2>.

436. Benito M. Tissue-specificity of insulin action and resistance. *Arch Physiol Biochem*. 2011;117:96–104. doi: 10.3109/13813455.2011.563748.

437. Balsan GA, da Costa Viera JL, de Oliveira AM, Portal VL. Relationship between adiponectin, obesity and insulin resistance. *Rev Assoc Med Bras*. 2015;61:72–80.

438. Кіхтяк ОП. Механізми розвитку інсулінорезистентності та її мішені. *Український Медичний Часопис*. 2013;9/10:99–102.

439. Vejrazkova D, Vcelak J, Vankova M, Lukasova O, Halkova T, Kancheva R, Bendlova B. Steroids and insulin resistance in pregnancy. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014;139:122–9.

440. Kelsey MM, Zeitler PS Insulin Resistance of Puberty. *Curr Diab Rep*. 2016 Jul;16(7):64. doi: 10.1007/s11892–016–0751–5.

441. Geer EB, Islam J, Buettner C. Mechanisms of Glucocorticoid-Induced Insulin Resistance: Focus on Adipose Tissue Function and Lipid Metabolism. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2014;43(1):75–102. doi:10.1016/j.ecl.2013.10.005.

442. Gaggini M, Morelli M, Buzzigoli E, DeFronzo RA, Bugianesi E, Gastaldelli A. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and Its Connection with Insulin Resistance, Dyslipidemia, Atherosclerosis and Coronary Heart Disease. *Nutrients*. 2013;5(5):1544–60. doi:10.3390/nu5051544.

443. Owecki M, Nikisch E, Miczke A, Pupek-Musialik D, Sowiski J. Leptin, soluble leptin receptors, free leptin index, and their relationship with insulin

resistance and BMI: high normal BMI is the threshold for serum leptin increase in humans. *Hormone and Metabolic Research*. 2010;42(8):585–9. doi: 10.1055/s-0030-1253422.

444. Sell H, Habich C, Eckel J. Adaptive immunity in obesity and insulin resistance. *Nat Rev Endocrinol*. 2012;8:709–16. 10.1038/nrendo.2012.114.

445. Ивашкин ВТ, Маевская МВ. Липотоксичность и метаболические нарушения при ожирении. *РЖГТК*. 2010;20(1):4–13.

446. Wieser V, Moschen AR, Tilg H. Inflammation, cytokines and insulin resistance: a clinical perspective. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2013;61(2):119–25. 10.1007/s00005-012-0210-1.

447. Balistreri CR, Caruso C, Candore G. The role of adipose tissue and adipokines in obesity-related inflammatory diseases. *Mediators Inflamm*. 2010;2010:802078.

448. Coussens LM, Zitvogel L, Palucka AK. Neutralizing tumor-promoting chronic inflammation: a magic bullet? *Science*. 2013;339:286–91.

449. Yang RZ, Lee MJ, Hu H, Pray J, Wu HB, Hansen BC. Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2006 Jun;290(6):1253–61. Epub 2006 Mar 10.

450. Yamawaki H, Tsubaki N, Mukohda M, Okada M, Hara Y. Omentin, a novel adipokine, induces vasodilation in rat isolated blood vessels. 2010 March;393(Issue 4):668–72.

451. Наказ МОЗ України від 02.04.2010 №297 «Про затвердження стандартів та клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності «Хірургія» www.moz.gov.ua

452. Милица КН, Милица НН. Ожирение и формирование грыжи: имитация или реальность. *Клінічна хірургія*. 2010;8:23 - 24.

453. Милица КН, Маслов АИ. Абдоминальное ожирение как фактор риска развития колоректальных аденом. *Запорожский медицинский журнал*. 2016;5(98):53 – 57.

454. Милица КН, Постоленко НД, Милица НН, Григорян А.И. Особенности хирургического лечения острого парапроктита у больных с метаболическим синдромом. Харківська хірургічна школа. 2016;4(79):50-53.

455. What it is Quality of life? World Health Organization. Quality of life group. WldHlth Forum. 1996;1:29 p.

456. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. Soc Sci Med. 1995;41(10):1403–9.

457. Фисталь ЭЯ, Роспопа ЯА, Фисталь НН, Гурьянов ВГ Исследование качества жизни пациентов по системе EUROQOL–5D–5L после хирургического лечения обширных механических ран конечностей с дефектом кожных покровов. Медико–социальные проблемы семьи. 2013;18(2):128–32.

458. Новик АА, Ионова ТИ. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. Санкт–Петербург: изд–во «Олма – пресс». 2002. 320 с.

459. Добровольський СР, Абдурахманов ЮХ, Джаменчиев ЭК, Абдуллаева АА. Исследование качества жизни больных в хирургии. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2008;12:73–6.

460. Милица КН. Украинская версия анкеты по самооценке веса и ее значение. Вісник Морфології.2016;2(22):342 – 345.

461. Larocque M, Stotland S. The Larocque Obesity Questionnaire: A New Measure of the Psychological Factors in Weight Control. The American Journal of Bariatric Medicine, Fall 2000;15(3). <http://www.mla.ca/en/Rech. Psychological. Factors.>

462. Stotland SC, Larocque M. Convergent Validity of the Larocque Obesity Questionnaire and Self–reported Behavioral Observations during Obesity Treatment. Psychological Reports, 2004;95:1031–104.

463. Beck A, Ward C, Mendelson M, Mock, J, Erbaugh, J. n inventory for Measuring Depression Archives of General Psychiatry. 1961;4:561–71.

464. Казак АВ. Клиническая оценка психологических особенностей женщин репродуктивного возраста с хроническими аномальными маточными кровотечениями. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2015;3(39):52–6.

465. Шкала депрессии Бека.: <http://psycabi.net/testy/592-shkala-test-oprosnik-depressii-beka-kognitivnaya-terapiya-beka-ili-kak-vyjti-iz-depressii#ixzz3gttC2sFZ>
466. Henderson M, Freeman CP. A self-rating scale for bulimia. The 'BITE'. The British Journal of Psychiatry. 1987;150(1):18-24.
467. Orlandi E, Mannucci E, Cuzzolarom M. Bulimic Investigatory Test, Edinburgh (BITE). A validation study of the Italian version. Eating and Weight Disorders – Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity. 2005;10(Issue 1):14-20.
468. Личностный опросник Г. Айзенка. (Тест на темперамент EPI. Диагностика самооценки по Айзенку. Методика определения темперамента): <http://psycabi.net/testy/369-lichnostnyj-oprosnik-g-ajzenka-test-na-temperament-epi-diaagnostika-samoosenki-po-ajzenku-metodika-opredeleniya-temperamenta>
469. Бахрушин ВЄ. Методи аналізу даних. Запоріжжя: КПУ, 2011. 268 с.
470. Бахрушин ВЄ, Ігнахіна МО. Побудова описової статистики складних систем та графічне зображення даних за допомогою мови програмування R Складні системи і процеси. 2012;2:3-11.
471. Пирс Э. Гистохимия (теоретическая и прикладная). Москва: Иностранная литература, 1962. – 962 с.
472. Автандилов ГГ. Медицинская морфометрия. – Москва: Медицина, 1990:384 с
473. Губіна–Вакулик ГІ, Сорокіна ІВ, Марковський ВД, Купріянова ЛС, Сидоренко РВ. Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах. Пат. на корисну модель №46489 G01N 33/00, 25.12.2009. Бюл. №4
474. Лапач СН, Чубенко АВ, Бабич ПН. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – Киев: МОРИОН, 2001. 408 с.
475. Райскина МЕ, Акялене Д–МА. Статистическая обработка медицинских данных. Вильнюс: Мокслас, 1989. 102 с.
476. Европейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Стразбург, 18 березня 1986 року. www.zakon3.rada.gov.ua

477. Данилов РК. Раневой процесс: гистогенетические основы. Санкт-Петербург: ВМедА, 2008. 378 с.
478. Slattery DA, Neumann ID. No stress please! Mechanisms of stress hyporesponsiveness of maternal brain. *J Physiol*. 2008;586:377–85.
479. Grattan DR, Kokay IC. Prolactin: A Pleiotropic Neuroendocrine Hormone// *Journal of Neuroendocrinology*. 2008;20(Iss. 6):752–63.
480. Brunton PJ, Russel JA. The expectant brain: adapting for motherhood. *Nat Rev Neurosci*. 2008;9:11–25.
481. Сурмач МЮ, Богдан ОГ, Синицкая АВ. Уровень тревожности женщины во время беременности и медико–социальные факторы, влияющие на него. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2012;2:12–8.
482. Райгородский ДЯ [редактор составитель]. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: [учебное пособие]. Самара: «Бахрах–М», 2002. 672 с.
483. Сергиенко ЕА, Виленская ГА, Ковалева ЮВ. Контроль поведения как субъективная регуляция. Москва: Изд–во «Институт психологии РАН». 2010: 352 с.
484. Тутченко ТМ. Прегравідарна підготовка жінок зі стрес–індукованим невиношуванням вагітності в анамнезі [Дисертація]. К. 2010. 211 с.
485. Марголина ЕИ, Марголин МЕ, Клешмитс ЭХ, Тейбе УУ, Чуриков ЕЮ. Влияние длительного постоянного стресса на возникновение ожирения. *Клінічна хірургія*. 2012;8:30.
486. Астахов МВ, Быцыева ИВ, Пузь ИВ. Методы психодиагностики индивидуально–психологических особенностей женщин в акушерско–гинекологической клинике: под ред. ВМ Астахова. – Донецк: Норд–Пресс, 2010.199 с.
487. Bottomley A. The cancer patient and quality of life. *The Oncologist*. 2011;16(6):120–6.

488. Frierson GM, Thiel DL, Andersen BI. Body change stress for women with breast cancer: The Breast–Impact of Treatment Scale. *Ann Behav Med.* 2006;32(1):77–81.

489. Петри А, Сэбин К. Наглядная статистика в медицине; пер. с англ. ВП Леонова. Москва: Гэотар–Медиа, 2003. 144 с.

490. Кира ЕФ, Рявцева МВ. Оценка качества жизни при эндометриозной болезни. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2008;1:63–5.

491. Fraser I, Langham S, Uhl–Hochgraeber K. Health–related quality of life and economic burden of abnormal uterine bleeding. *Expert Review of Obstetrics and Gynecology, Informa Healthcare.* 2009;4:179–89.

492. Сандакова ЕА, Чернышова ИВ. Тревожно–депрессивные акцентуации в оценке качества жизни больных генитальным эндометриозом. *Лечение и профилактика.* 2013;2(6):54–8.

493. Богатова ИК, Семенова ОК Психологические особенности женщин с генитальным эндометриозом. *Вестник новых медицинских технологий.* 2008;II(1):60.

494. Насырова РФ, Сотникова ЛС, Новицкий, Жукова НГ, Байков АН. Состояние вегетативной регуляции при эндометриозе у женщин репродуктивного возраста с тревожно–депрессивными расстройствами. *Бюллетень сибирской медицины.* 2009;3:58–64.

495. Мостовий ЮМ, Распутіна ЛВ, Томашкевич ГІ, Бабійчук ЮВ. Якість життя – інструмент сучасного лікаря. *МЛ.* 2008;3(49):74–7.

496. Черненко Е. Послеродовая депрессия. 3 турботою про жінку. 2013; 4(43):47–50.

497. Майданник ВГ, Хайтович МВ, Троїцька ІВ, Кампі ЮЮ. Якість життя хворих з хронічною нирковою недостатністю. *Педіатрія, акушерство та гінекологія.* 2000;3:15–17.

498. Ковалюк ТВ, Бенюк ВО. Особливості психоемоційної та нейровегетативної адаптації вагітних з аліментарною недостатністю маси тіла. *Здоровье женщины.* 2014;3(89):87–90.

499. Бенюк ВО, Ковалюк ТВ, Ластовецька ЛД, Макаренко ГІ, Никонюк ТР. Особливості психоемоційного стану вагітних з раннім гестозом та аліментарною недостатністю маси тіла. Зб. наук. праць асоціації акушерів–гінекологів України. Київ, 2012:30–2.

500. Громанчук СП. Репродуктивна функція, перебіг вагітності, пологів і післяпологового періоду у жінок з дефіцитом маси тіла екзогенного генезу: [дисертація]. Одес. держ. мед. ун–т, 2005. 19 с.

501. Исмагилов АХ, Хасанов РШ, Ванесян АС. Использование опросника MOSSF–36 для изучения влияния реконструктивно–пластических операций на качество жизни больных, перенесших радикальное лечение по поводу рака молочной железы. Хірургія України. 2011;4:99–103.

502. Чайка ВК, Гейнц НЄ, Гейнц ЄО. Особливості психоемоційного стану вагітних, які страждають від серцево–судинних захворювань. Медико–соціальні проблеми сім'ї. 2012;17(3–4):26–9.

503. Сюсюка ВГ. Оцінювання впливу психологічного стану жінок під час вагітності на рівень пролактину. Здоровье женщины. 2014;5(91):94–7.

504. Бурчинский СГ. Новые возможности фитотерапии депрессивных расстройств в общей медицинской практике. Новости медицины и фармации. 2013;3(444):6–7.

505. Брехман ГИ. Психологогенетические аспекты тазового предлежания плода: подходы к коррекции. Жіночий лікар. 2016;1(63):64–9.

506. Дядичкин ВП. Психо–физиологические резервы повышения работоспособности. Минск. «Вышэйшая школа». 1990. 119 с.

507. Сердюк СІ, Михайлов БВ. Взаємозв'язок показників психоемоціонального стану хворих з соматичними захворюваннями та деякі чинники впливу. Архів психіатрії. 2000;1–2(20–21):34–6.

508. Бройтигам В, Кристиан П, Рад М. Психосоматическая медицина: [учебник]; пер. с нем. ГА Обухова, АВ Брунека. Москва: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999.376 с.

509. Тывончук АС, Лаврик АС, Лаврик ОА. Сравнительная оценка качества жизни больных по Moorehead–Ardelt 11 после операций

бандажирования желудка и шунтирования желудка. Хирургическое лечение ожирения и метаболических нарушений. Материалы 5 Российского симпозиума с международным участием. 25–27 июня 2009. г. Самара. 61–3.

510. Милица КН. Характеро – эмоциональные особенности и качество жизни больных метаболическим синдромом и ожирением. *Scientific – Researches*. 2016;2:3 – 7.

511. Милица КН. Обоснование тактики ведения пациентов с метаболическим синдромом и ожирением. *Сучасні медичні технології*. 2016;4(31):4 – 8.

512. Eysenck H, Eysenck S. *Manual of the Eysenck Personality Questionnaire*. 1975, San Diego: EdITS.

513. Милица КН. Психологічні акцентуації у хворих із метаболічним синдромом та ожирінням. *Вісник Наукових Досліджень*. 2016;3:21 – 24.

514. Милица К.Н. Влияние избыточной массы тела и ожирения на качество жизни человека. Материалы міжнародної науково-практичної конференції «Медична наука та практика: виклики і сьогодення», 21 – 22 серпня, Львів. 2015;37 – 39.

515. Мяделец ОД, Мяделец ВО, Соболевская ИС, Кичигина ТН. Белая и бурая жировые ткани: взаимодействие со скелетной мышечной тканью. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2014;13(5):32–44.

516. Березовская СЭ. Структурная организация большого сальника как иммунокомпетентного органа [тезисы]. Ярославль, 1990. <http://medical-diss.com/medicina/strukturnaya-organizatsiya-bolshogo-salnika-kak-immunokompetentnogo-organa>.

517. Никонова ЛВ, Тишковский СВ, Гулинская ОВ, Дорошкевич ИП, Янец НВ; Давыдчик ЭВ. Метаболическая активность жировой ткани и ее роль в формировании инсулинорезистентности. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2012;1(37):7–9.

518. Lee P, Swarbrick MM, Ken KY. Brown adipose tissue in adults humans: a metabolic renaissance. *Endocrine reviews*. 2013;34(3):413–38.

519. Кадыкова ОИ . Роль гормонов жировой ткани в генезе инсулинорезистентности у больных гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2–го типа. *Международный медицинский журнал*. 2012;2:54–7.
520. Кокшарова ЕО , Майоров АЮ , Шестакова МВ , Дедов ИИ . Метаболические особенности и терапевтический потенциал бурой и «бежевой» жировой ткани. *Сахарный диабет*. 2014;4:5–15.
521. Беспалова ИД, Рязанцева НВ, Калюжин ВВ, и др. Клинико–морфологические параллели при абдоминальном ожирении. *Бюллетень СО РАМН*. 2014;34(4):51–8.
522. Healy JC, Reznick RH. The peritoneum, mesenteries and omenta: normal anatomy and pathological processes. *Eur Radiol*. 1998;8:886–900. doi: 10.1007/s003300050485.
523. Милица КМ, Сорокина ИВ, Мирошниченко МС, Плитень ОН. Морфологические особенности жировой ткани сальника и подкожной жировой клетчатки у лиц с избыточной массой тела и метаболическим синдромом. *Морфология*. 2015;9:48-53.
524. Милица КН, Сорокина ИВ, Мирошниченко МС, Плитень ОН. Патогистологические особенности жировой ткани подкожной жировой клетчатки и сальника у лиц с метаболическим синдромом и ожирением. *Охрана материнства и детства (Беларусь, Витебск)*. 2015;2(26):45 – 49.
525. Hauner H. Adipose tissue inflammation: are small or large fat cells to blame? *Diabetologia*. 2010;53(2):223–5.
526. Шварц В. Воспаление жировой ткани . Часть 1. Морфологические и функциональные проявления. *Проблемы эндокринологии*. 2009;55(4):44–9.
527. Шварц В. Жировая ткань как орган иммунной системы . Цитокины и воспаление. 2009;8(4): 3–10.
528. Милица КН, Сорокина ИВ, Мирошниченко МС, Плитень ОН. Экспрессия фактора некроза опухоли альфа в жировой ткани у лиц с ожирением и метаболическим синдромом. *Сборник научных трудов научной конференции с международным участием «Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии»*. Москва.6-7 апреля 2016;113 – 114.

529. Милица КН, Сорокина ИВ, Мирошниченко МС, Плитень ОН. Иммуногистохимические особенности жировой ткани сальника и подкожной жировой клетчатки у лиц с избыточной массой тела, ожирением и метаболическим синдромом. *Морфологія*. 2016;10(3):203 – 207.

530. Mylytsya KM, Sorokina IV, Myroshnychenko MS. Immunohistochemical Features of Adipose Tissue of Subcutaneous Fat Tissue and Omentum in Persons With Metabolic Syndrome and Overweight or Obesity. Прижизненная морфологическая диагностика наиболее частых и социально значимых заболеваний человека (современные направления, пути совершенствования и инновационные технологии). Материалы III Республиканского съезда патологоанатомов с международным участием. Витебск. 20 – 21 октября 2016;66 – 69.

531. Милиця КМ, Сорокіна ІВ, Мирошниченко МС, Плітень ОМ. Порівняльна характеристика експресії інсулінових рецепторів у підшкірному жировому депо і сальнику в осіб з метаболічним синдромом і ожирінням. *Вісник Морфології*. 2017;1(23):10 – 12.

532. Милиця КМ, Сорокіна ІВ, Мирошниченко МС, Плітень ОМ. Морфологічні особливості жирової тканини сальника та підшкірної клітковини в осіб із нормальним індексом маси тіла. *Патологія*. 2015;3(35)90 – 94.

533. Милица КН, Сорокина ИВ, Мирошниченко МС, Плитень ОМ. Патоморфологические особенности жировой ткани подкожной жировой клетчатки и сальника у лиц с метаболическим синдромом и избыточной массой тела либо ожирением. *Морфологические основы патологии. Монография.* - Новосибирск: АНС «СибАК». 2016;2(4):77-96.

534. Iannelli A, Schneck AS, Noel P, Ben Amor I, Krawczykowski D, Gugenheim J. Re-sleeve gastrectomy for failed laparoscopic sleeve gastrectomy: a feasibility study. *Obes Surg*. 2011;21:832–5.

535. Lacy A, Ibarzabal A, Pando E, Adelsdorfer C, Delitala A, Corcelles R. Revisional surgery after sleeve gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2010;20(5):351–6.

536. Милица КН, Сорокина ИВ, Мирошниченко МС. Экспериментально – морфологическое обоснование новой методики хирургического лечения ожирения. Медицина сьогодні і завтра. 2015;4(69):38 – 43.

537. Дубова ЕА, Щеголев АИ, Чижов ДВ. Экспериментальное изучение динамики тканевой реакции в зоне имплантации полипропиленовых сетчатых эндопротезов, покрытых фибробластами. Герниология. 2007;4:35–40.

538. Милиця КМ, Лаврик ОА, Бахрушин ВЄ. Хірургічне лікування метаболічного синдрому як профілактика розвитку смертальних захворювань. Шпитальна Хірургія. 2016;3:16 – 20.

539. Sindhu S, Thomas R, Shihab P, Sriraman D, Behbehani K, Ahmad R. Obesity Is a Positive Modulator of IL–6R and IL–6 Expression in the Subcutaneous Adipose Tissue: Significance for Metabolic Inflammation. Stover CM, ed. PLoS ONE. 2015;10(7):e0133494. doi:10.1371/journal.pone.0133494.

540. Okamoto LE, Raj SR, Gamboa A, Shibaо CA, Arnold AC, Garland EM, Black BK, Farley G, Diedrich A, Biaggioni I. Sympathetic activation is associated with increased IL–6, but not CRP in the absence of obesity: lessons from postural tachycardia syndrome and obesity. American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology. 2015;309(12):2098–107. doi:10.1152/ajpheart.00409.2015.

541. Дронова ВЛ, Дронов АИ, Крючина ЕА, Теслюк РС, Луценко ЕВ. Симультанние операции при сочетанных хирургических и гинекологических заболеваниях. Український журнал хірургії. 2013;2(21):143–8.

542. Иванов ВВ, Пучков КВ. Одномоментные лапароскопические оперативные вмешательства при сочетанных заболеваниях органов брюшной полости и малого таза у пациентов с ожирением. Вестник национального медико–хирургического центра им. Н. И. Пирогова. 2011;6(4):65–8.

543. Hart S, Ross S, Rosemurgy A. Laparoendoscopic Single–Site Combined Cholecystectomy and Hysterectomy. Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2010;17:798–801.

544. Березницький ЯС, Рубан ВМ, Спивак ВП. Симультанние операции в плановой хирургии органов брюшной полости. Клінічна хірургія. 1993;5:19–22.

545. Буянов ВМ, Маховский ВЗ. Сочетанные хирургические операции в брюшной полости и забрюшинном пространстве. Хирургия. 1990;7:81–6.
546. Ванцян ЭН, Черноусов АФ, Мовчунн АА, Авакян РБ. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы и хронический холецистит. Хирургия. 1985;2:40–5.
547. Торопов ЮД, Кащенко–Боган ВГ, Ивахненко МИ, Понедельников ЮВ. Сочетанные оперативные вмешательства на органах брюшной полости. Клиническая хирургия. 1993;2:19–21.
548. Ходаков ВВ, Копылов ФН, Ранцев МА. Плановые сочетанные операции при заболеваниях органов желудочно–кишечного тракта. Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 1993;5:24–30.
549. Griffin S, Abbassi N, Parveen Z, Zafar A, Ali J. Combined abdominal hysterectomy, cholecystectomy and appendicectomy: a study of 25 cases in Abbottabad. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2006;18(2):57–9.
550. Лебедева ЕА. Симультаные лапароскопические холецистэктомии и гинекологические операции при сочетанной патологии желчного пузыря и органов малого таза. Москва, 2010. 23 с.
551. Луцевич ОЕ, Гордеев ОЕ, Запорожцев ДА, Прохоров Ю.А. Оценка травматичности симультаных лапароскопических вмешательств. Эндоскопическая хирургия. 2005;2:25–9.
552. Галей ММ, Дзюбановський ІЯ. Симультанні лапароскопічні операції у хворих на жовчнокам'яну хворобу та супутню хірургічну абдомінальну патологію. Шпитальна хірургія. 2016;3:84-88.
553. Маршалов Д, Шифман Е, Салов И, Петренко А. Роль внутрибрюшной гипертензии в патогенезе акушерских и перинатальных осложнений. Врач. 2011;8:2–5.
554. Гельфанд БР, Проценко ДН, Игнатенко ОВ, Ярошецкий А. Синдром интраабдоминальной гипертензии (обзор литературы). Cons. Med. 2005;7(1):12–9.

555. Malbrain M, De Laet I, Van Regenmortel N, Schoonheydt K, Dits, H. Can the abdominal perimeter be used as an accurate estimation of intra-abdominal pressure? *Crit Care Med.* 2009;37:316–9.

556. Malbrain M, Cheatham M, Kirkpatrick A, Sugrue M, De Waele J, Ivatury R. Abdominal compartment syndrome: it's time to pay attention! *Int Care Med.* 2006;32:1912–4.

557. Sugerman H, Bloomfield G, Saggi B. Multisystem organ failure secondary to increased intra-abdominal pressure. *Infection.* 1999;27: 61–6.

558. Sugrue M. Abdominal compartment syndrome. *Curr Opin Crit Care.* 2005;11: 333–8.

559. Sugrue M, Hallal A, D'Amours S. Intraabdominal pressure hypertension and the kidney / In: Ivatury R, Cheatham M, Malbrain M, Sugrue M. (eds) *Abdominal Compartment Syndrome.* Georgetown, TX: Landes Bioscience, 2006:119–28.

560. Киров МЮ, Гайдуков КМ, Сметкин АА, Райбужис Е.Н. Внутривнутрибрюшная гипертензия и абдоминальный компартмент-синдром: современные представления о диагностике и лечении. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2010;4:14–21.

561. Bloomfield G, Ridings P, Blocher C, Marmarou A., Sugerman G.J. A proposed relationship between increased intraabdominal pressure, intrathoracic and intracranial pressure. *Crit Care Med.* 1997;25:496–503.

562. Bloomfield G, Sugerman H, Blocher C, Gehr T. W., Sica D. A. Chronically increased intra-abdominal pressure produces systemic hypertension in dogs. *I J Obes.* 2000;24:819–24.

563. Citerio G, Vascotto E, Villa F, Celotti S., Pesenti A. Induced abdominal compartment syndrome increases intracranial pressure in neurotrauma patients: a prospective study. *Crit Care Med.* 2001;29(7):1466–71.

564. Deeren D, Dits H, Malbrain ML. Correlation between intra-abdominal and intracranial pressure in nontraumatic brain injury. *Int Care Med.* 2005;31:1577–81.

565. Cheatham M, Ivatury R, Malbrain M, Sugrue M. Options and challenges for the future; In: Ivatury R., Cheatham M., Malbrain M., Sugrue M. (eds.) Abdominal Compartment Syndrome. Georgetown, TX: Landes Bioscience, 2006:295–300.

566. Cheatham M, Malbrain M. Cardiovascular implications of elevated intra-abdominal pressure. In: Ivatury R., Cheatham M., Malbrain M., Sugrue M., (eds). Abdominal Compartment Syndrome. Georgetown, TX: Landes Bioscience, 2006:89–104.

567. Cullen D, Coyle J, Teplick R, Long M.C. Cardiovascular, pulmonary and renal effects of massively increased intra-abdominal pressure in critically ill patients. Crit Care Med. 1989;17:118–21.

568. Dabrowski W, Wacinski P, Visconti J. Abdominal perfusion pressure and coronary arterial perfusion pressure in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Exp Clin Cardiol. 2009;14(3):84–8.

569. Malbrain M, Cheatham M. Cardiovascular effects and optimal preload markers in intra-abdominal hypertension / In: Vincent J–L, ed. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. – Berlin, Germany: Springer–Verlag, 2004:519–43.

570. Vidal M, Ruiz Weisser J, Gonzalez F, Toro MA, Loudet C, Balasini C, Canales H, Reina R, Estenssoro E. Incidence and clinical effects of intra-abdominal hypertension in critically ill patients. Crit Care Med. 2008;36(6):1823–31.

571. Крайняя степень ожирения с альвеолярной гиповентиляцией. https://ru.wikipedia.org/wiki/Крайняя_степень_ожирения_с_альвеолярной_гиповентиляцией

572. De Keulenaer B, De Waele J, Powell B, Malbrain ML. What is normal intra-abdominal pressure and how is it affected by positioning, body mass and positive end-expiratory pressure? Int Care Med. 2009;35:969–76.

573. Abdel–Razeq S, Campbell K, Funai E, Kaplan LJ, Bahtiyar MO. Normative postpartum intraabdominal pressure: potential implications in the diagnosis of abdominal compartment syndrome. Am J Obstet Gynecol. 2010;203(2):149.

574. Lambert D, Marceau S, Forse R. Intra-abdominal pressure in the morbidly obese. *Obes. Surg.* 2005;15:1225–32.

575. Oda J, Ivatury R, Blocher C. Amplified cytokine response and lung injury by sequential hemorrhagic shock and abdominal compartment syndrome in a laboratory model of ischemia-reperfusion. *J Trauma.* 2002;52(4):625–32.

576. Захаров ГА, Волкович ОБ. Внутривнутрибрюшная гипертензия и функциональное состояние организма. Бешкек: Издательство КРСУ. 2008. 156 с.

577. Cheatham M, White M, Sagraves S.G, Johnson J.L., Block E.F. Abdominal perfusion pressure: a superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension. *J Trauma.* 2000;49:621–6.

578. Diebel L, Dulchavsky S, Brown W. Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment. *J. Trauma.* 1997;43:852–5.

579. Yagci G, Zeybek N, Kaymakcioglu N. Increased intra-abdominal pressure causes bacterial translocation in rabbits. *J Chin Med Assoc.* 2005; 68(4):172–7.

580. Гурьянов ВА, Толмачев ГН, Володин АВ. Интенсивная терапия беременных с артериальной и абдоминальной гипертензией. *Новости анестезиологии и реаниматологии.* 2009;1:28–32.

581. Dalfino L, Tullo L, Donadio I, Malcangi V, Brienza N. Intra-abdominal hypertension and acute renal failure in critically ill patients. *Int. Care Med.* 2008; 34:707–13.

582. De Waele J, De Laet I, Kirkpatrick A, Hoste E. Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. *Am J Kidney Dis.* 2011;57(1):159–69.

583. Morris J, Eddy V, Blinman T, Rutherford EF, Sharp KW. The staged laparotomy for trauma: issues in unpacking and reconstruction. *Ann Surg.* 1993;217:576–86.

584. Doty J, Saggi B, Blocher C, Fakhry I., Gehr T., Sica D. Effects of increased renal parenchymal pressure on renal function. *J Trauma.* 2000;48:874–7.

585. Hessman M, Rommeijis P. Bilateral urethral obstruction and renal failure caused by massive retroperitoneal hematoma: is then a pelvic compartment syndrome analogous to abdominal compartment syndrome? *J Orthop Trauma*. 1998;12:553–7.

586. Ben Q, An W, Jiang Y, Zhan X, Du Y, Cai QC, Gao J, Li Z. Body mass index increases risk for colorectal adenomas based on meta-analysis. *Gastroenterology*. 2012;142(4):762–72.

587. Ma Y, Yang, Y.; Wang, F.; Zhang, P.; Shi, C.; Zou, Y.; Qin, H. Obesity and risk of colorectal cancer: a systematic review of prospective studies. *PLoS One*. 2013;8(1):53916.

588. Colorectal Cancer 2011 Report Food, nutrition, physical activity, and the prevention of colorectal cancer. [cited June 2 2016]. Available: <http://www.aicr.org/continuous-update-project/reports/Colorectal-Cancer-2011-Report.pdf>

589. Hussan H, Stanich PP, Gray DM. Prior Bariatric Surgery Is Linked to Improved Colorectal Cancer Surgery Outcomes and Costs: A Propensity-Matched Analysis *Obes Surg* (2017) 27: 1047–1055. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2421-8>.

590. Филон АФ. Циторедуктивные операции у больных раком ободочной кишки с отдаленными метастазами [диссертация]. Москва, 2004. 147 с. <http://www.dissercat.com/content/tsitoreduktivnye-operatsii-u-bolnym-rakom-obodochnoi-kishki-s-otdalennymi-metastazami#ixzz49J11vysb>

591. Кошель АП. Циторедуктивные (паллиативные) операции и реконструктивная хирургия: pro et contra. Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2014;4(51):6–7.

592. Маркин ФМ. Циторедуктивные операции в комплексном лечении больных с внутрилегочными метастазами колоректального рака [диссертация]. Санкт-Петербург. 2010. 128 с. <http://www.dissercat.com/content/tsitoreduktivnye-operatsii-v-kompleksnom-lechenii-bolnykh-s-vnutrilegochnymi-metazstazami-ko>

593. Sugarbaker PH. Cytoreductive surgery and perioperative chemotherapy: Textbook and video atlas. Connecticut: Cine-Med Publishing; 2013.

594. Noe A, Stewart GD, Bex A. The role of cytoreductive surgery in the era of targeted agents. *Curr Opin Urol.* 2015;25(5):374–80. doi: 10.1097/MOU.0000000000000192.

595. Coccolini F, Catena F, Glehen O, Yonemura Y, Sugarbaker PH, Piso P. Complete versus incomplete cytoreduction in peritoneal carcinosis from gastric cancer, with consideration to PCI cut-off. Systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2015;41(7):911–9. doi: 10.1016/j.ejso.2015.03.231.

596. Hamaji M, Kojima F, Omasa M, Sozu T, Sato T, Chen F. A meta-analysis of debulking surgery versus surgical biopsy for unresectable thymoma. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015 Apr;47(4):602–7. doi: 10.1093/ejcts/ezu277.

597. Mombaerts I, Cameron JD, Chanlalit W, Garrity JA. Surgical debulking for idiopathic dacryoadenitis : a diagnosis and a cure. *Ophthalmology.* 2014;121:603–9. doi: 10.1016/j.optha.2013.09.010.

598. Davison JA. Results of endocapsular phacofracture debulking of hard cataracts. *Clinical Ophthalmol.* 2015;9:1233–8.

599. Шпенкова АА. Пути улучшения результатов хирургических операций при распространенных формах рака яичников [диссертация]. Великий Новгород. 2010. 90 с. <http://www.dissercat.com/content/puti-uluchsheniya-rezultatov-khirurgicheskikh-operatsii-pri-rasprostranennykh-formakh-raka->

600. Dayal S, Taflampas P, Riss S, Chandrakumaran K, Cecil TD, Mohamed F, Moran BJ. Complete cytoreduction for pseudomyxoma peritonei is optimal but maximal tumor debulking may be beneficial in patients in whom complete tumor removal cannot be achieved. *Dis Colon Rectum.* 2013;56(12):1366–72. doi: 10.1097/DCR.0b013e3182a62b0d.

601. Varela J, Hinojosa M, Nguyen N. Correlations between intra-abdominal pressure and obesity-related co-morbidities. *Surg for Obes and Related Dis.* 2009;5:524–8.

602. Mylytsya K, Lutsenko N, Mylytsya M, Poliakova Y. Effect of Omentectomy on Metabolic Syndrome in Patients Without Bariatric Procedure. *Obes.Surg.* 2015; 25(1):309.

603. Andersson DP, Thorell A, Löfgren P, Wirén M, Toft E, Qvisth V, Andersson DP, Thorell A, Löfgren P, Wirén M, Toft E, Qvisth V, Riserus U, Berglund L, Näslund E, Bringman S, Thörne A, Arner P, Hoffstedt J. Omentectomy in addition to gastric bypass surgery and influence on insulin sensitivity: a randomized double blind controlled trial. *Clin Nutr.* 2014 Dec;33(6):991–6. doi: 10.1016/j.clnu.2014.01.004. Epub 2014 Jan 12.

604. Sdralis E, Argentou M, Mead N, Kehagias I, Alexandridis T, Kalfarentzos F. A prospective randomized study comparing patients with morbid obesity submitted to sleeve gastrectomy with or without omentectomy. *Obes Surg.* 2013;23(7):965–71.

605. Wu J, Ye H, Wang Y, Zhu Y, Xie Z, Zhan X. Comparative study of laparoscopic sleeve gastrectomy with and without partial enterectomy and omentectomy. *Surg Obes Relat Dis.* 2012 May–Jun;8(3):275–80. doi: 10.1016/j.soard.2011.06.018. Epub 2011 Jul 18.

606. 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;6(9):691-698.

607. Милица КН, Лаврик АС, Лаврик ОА. Оментаэктомия как циторедуктивный этап лечения метаболического синдрома при симультанных операциях. *Хірургія України.* 2016;3:49 – 54.

608. Большой сальник. Топография большого сальника. Поддиафрагмальное углубление брюшины. Правая печеночная сумка. Источник: <http://meduniver.com/Medical/Топочка/390.html>

609. Милица КН. Холецистэктомия как симультанное абдоминальное вмешательство в бариатрической хирургии. *Клінічна хірургія.* 2015;1:-С.19-21.

610. Ahmed AR, O'Malley W, Johnson J, Boss T. Cholecystectomy during laparoscopic gastric bypass has no effect on duration of hospital stay. *Obes Surg.* 2007;17:1075–9.

611. Mejhert N, Itoh M, Kawaji H, Lassmann T, Laurencikiene J, Rydén M, Arner P, Sinno S, Shah S, Kenton K. Assessing the safety and efficacy of combined abdominoplasty and gynecologic surgery. *Ann Plast Surg.* 2011;67(3):272–4.

612. Андрищенко ВП, Кушнірчук МІ, Сімо ММ. Післяопераційні грижі черевної стінки у хворих на морбідне ожиріння: естетична складова оперативного втручання. Клінічна хірургія. 2012;8:3.

613. Храпач ВВ. Основы пластической и реконструктивной хирургии. абдоминопластика. Киев: Аскания. 2011;5.119 с.

614. Милица КН. Симультаные абдоминальные операции у пациентов с метаболическим синдромом и ожирением. Патологія. 2016;2(37):47 – 51.

615. Gemperli R, Neves RI, Tuma P, Jr., Jr., , Bonamichi GT, Ferreira MC, Manders EK. Abdominoplasty combined with other intraabdominal procedures. Ann Plast Surg.1992;29:18–22.

616. Savita K, Khedkar I, Bhartia VK. Combined procedures with laparoscopic cholecystectomy. Indian J Surg. 2010;72:377–80.

617. Олейник НС, Руденко ДЮ, Милица КН. Новые подходы к диагностике и лечению лейомиомы матки. Немецкая национальная библиотека.-Германия. Саарбрюкен. 2016;112.

618. Рутенбург ГМ , Стрижелецкий ВВ , Альтмарк ЕМ . К вопросу об очередности выполнения симультаных лапароскопических операций . Эндоскопическая хирургия. 2007;13(5):41–4.

619. Энциклопедический словарь медицинских терминов. Москва: Советская энциклопедия. 1982—1984 гг.

620. Гастропликация. Medwiki.org.ua/article/Гастропликация.

621. Милица КН. Продольная гастропликация и ее результаты у пациентов с ожирением и метаболическими нарушениями. Первый опыт. Вестник неотложной и восстановительной медицины.2013;14(4):483 – 485.

622. Clinical Issues Committee. ASMBS policy statement on gastric plication. Surg Obes Relat Dis. 2011;7:262.

623. Abdelbaki TN, Huang СК, Ramos A, , Neto MG, Talebpour M, Saber AA. Gastric plication for morbid obesity: a systematic review. Obes Surg. 2012 Oct;22(10):1633–9.

624. Ramos A, Galvao Neto M, Galvao M, Evangelista LF, Campos JM, Ferraz A. Laparoscopic greater curvature plication: initial results of an alternative restrictive bariatric procedure. *Obes Surg.* 2010;20(7):913–8.

625. Skrekas G, Antiochos K, Stafyla VK. Laparoscopic gastric greater curvature plication: results and complications in a series of 135 patients. *Obes Surg.* 2011;21:1657–63.

626. Kourkoulos M, Giorgakis E, Nikiteas N, Kokkinos C, Mavromatis T, Griniatsos J. Laparoscopic Gastric Plication: Its pitfalls and intrigues. *Hippokratia.* 2012;16(4):392.

627. Милица НН, Милица К.Н. Гастропликация. Опыт одной клиники. XXIII з'їзд хїрургїв України: Збїрник наук робїт. Київ. Клінічна хїрургїя. 2015;544.

628. Mylytsya K, Lutsenko N, Mylytsya M. Gastric plication. Experience of one Ukrainian Site. *Obes.Surg.* 2015;25(1):300.

629. Милица КН, Вильданов СР. Первый опыт применения продольной гастропликации в лечении морбидного ожирения. Тез. Міжрегіональної науково – практичної конференції молодїх вчених «Актуальні питання клінічної медицини». Запорїжжя. 2012:35 – 36.

630. Милица КН, Милица НН. Вертикальная гастропликация в лечении морбидного ожирения. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Новїтні технології в сучасній хїрургїчній практиці», присвяченої 80-рїччю каф. заг. хїрургїї №2 НМУ ім. О.О. Богомольця. Київ, 16 квітня. 2015;29-30.

631. Милиця ММ, Милиця КМ. Спосїб лїкування надлишкової маси тїла. Пат. на корисну модель №84223 А61В 17/00, 10.10.2013. Бюл. №19

632. Mylytsya K. Gastric plication surgery for patient with obesity and metabolic syndrom. First experience in Ukrain. The second European Conference on Biology and Medical Sciences. Vienna. 15 august 2014;96 – 99.

633. Mylytsya K, Mylytsya M, Lutsenko N. Gastric Plication Surgery. First Experience in Ukraine. Abstracts from the 18th World Congress of the International

Federation for the Surgery of Obesity & Metabolic Disorders (IFSO), Istanbul, Turkey. *Obes Surg.* 2013;23:1148

634. Story of Obesity Surgery <https://asmb.org/resources/story-of-obesity-surgery>

635. Hess DS, Hess DW. Biliopancreatic diversion with a duodenal switch. *Obes Surg.* 1998;8:267–82.

636. Marceau P, Biron S, Bourque RA, Potvin M, Hould FS, Simard S. Biliopancreatic diversion with a new type of gastrectomy. *Obes Surg.* 1993;3:29–36.

637. Милица НН, Милица КН. Первые результаты продольной гастропликации у пациентов при морбидном ожирении. *Клінічна хірургія.* 2012;8:30.

638. Talebpour M, Amoli BS. Laparoscopic total gastric vertical plication in morbid obesity. *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques.* 2007;176: 793–8.

639. Kourkoulos M, Giorgakis E, Kokkinos C, Mavromatis T, Griniatsos J, Nikiteas N, Tsigris C. Laparoscopic Gastric Plication for the Treatment of Morbid Obesity: A Review. *Minimally Invasive Surgery.* 2012; Article ID 696348, 7 pages,

640. Mylytsya K, Mylytsya M, Lutsenko N. Save and Perspective Bariatric Surgery. Abstracts from the 19th World Congress of the International Federation for the Surgery of Obesity & Metabolic Disorders (IFSO), Montreal, Canada, 26-30 August 2014. *Obes Surg.* 2014;24:1264.

641. Talebpour M, Mohammad S, Motamedi K, Talebpour A, Vahid H. Twelve year experience of laparoscopic gastric plication in morbid obesity: development of the technique and patient outcomes. *Annals of Surgical Innovation and Research* 2012, doi :10.1186/1750–1164–6–7.

642. Гастропликация <http://www.klinika23.ru/hirurgiya-ozhireniya/gastroplikiya-sliv-2-ushivanie-zheludka>

643. Милица КН. Осложнения продольной гастропликации: методы профилактики и способы коррекции. *Український журнал хірургії.* 2017;1(32):68 – 73.

644. Дзюбановський ІЯ, Яворський ОМ, Порівняльна оцінка моторно-евакуаторної функції шлунка після функціональних операцій у хворих із виразковими пілородуоденальними стенозами. Шпитальна хірургія. 2012;2:82-85.

645. Тутченко МІ, Рудик ДВ, Іскра НІ, Трофіменко СП, Щур ІВ. Сучасний погляд на інтенсивну терапію шлунково–кишкової кровотечі. Клінічна хірургія. 2015; 10:11–14.

646. Андрющенко ВП, Куновський ВВ, Магльований ВА. Клінічні та патоморфологічні прояви синдрому ентеральної недостатності в перебігу гострого некротичного панкреатиту. Харківська хірургічна школа. 2010;3:5-7.

647. Baltasar A, Bou R, Bengochea M, Serra C, Cipagauta L. Use of a Roux limb to correct esophagogastric junction fistulas after sleeve gastrectomy. *Obes Surg* 2007; 17:1408–10.

648. Милиця К.М. Спосіб лапароскопічного хірургічного лікування ожиріння та надлишкової маси тіла. Пат. на винахід № 113137 А61В 17/00, 12.12.2016. Бюл. № 23

649. Mylytsya K, Mylytsya M, Lutsenko N, Polyakova Y. First Laparoscopic Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch in Ukrain, in patient with abdominal adhesions after destructive cholecystitis. *Obesity Facts* 2016;9(1):293

650. Милиця К.М. Можливості подовжньої гастроплікації: використання її як базового, підготовчого і корегуючого етапів лікування пацієнтів з ожирінням та метаболічним синдромом. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2017;1(ч.1,21):144 – 147.

651. Никоненко АС, Децьк ДА, Клименко АВ, Головкин НГ, Гайдаржи ЕИ. Опыт хирургического лечения ожирения и метаболических нарушений. Сучасні медичні технології. 2013;3:30 – 133.

652. Katsiki N, Athyros VG, Karagiannis A, Mikhailidis DP. Metabolic Syndrome and Non–Cardiac Vascular Diseases: an Update from Human Studies. *Curr Pharm Des.* 2013 [Epub ahead of print].

653. Angrisani L, Lorenzo M, Borrelli V, Giuffré M, Fonderico C, Capece G. Is bariatric surgery necessary after intragastric balloon treatment? *Obes Surg.* 2006;9(16):7–1135.

654. Scopinaro N, Marinari G, Papadia F, Adami G. Specific effects of biliopancreatic diversion on the major components of metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2005;28:2406–11.

655. Березницкий ЯС. Технические особенности и результаты выполнения видеозндоскопической продольной резекции желудка в лечении пациентов с морбидным ожирением. *Вестник неотложной и восстановительной медицины.* 2013;4:522-523.

656. Bose M, Oliván B, Teixeira J, Pi-Sunyer FX, Laferrère B. Do incretins play a role in the remission of type 2 diabetes after gastric bypass surgery: what are the evidence? *Obes Surg.* 2009;19(2):217–29.

657. Scopinaro N, Papadia F, Camerini G, Marinari G, Civalleri D, Gian Franco A. 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. *Obes Surg.* 2008;18(8):1035–8.

658. Тутченко МІ, Ключко ІВ, Кравцов ДІ, Андрієць ВС. Дуоденектомія з транслокацією великого сосочка дванадцятипалої кишки з приводу гігантської заампульної виразки. *Клінічна хірургія.* 2013;7:69.

659. Глобальные Практические Рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации
<http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/obesity-russian-2009.pdf>

660. Melissas J, Stavroulakis K, Tzikoulis V. Sleeve Gastrectomy vs Roux–en–Y Gastric Bypass. Data from IFSO–European Chapter Center of Excellence Program *Obes Surg.* 2017;27:847–55. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2395-6>.

661. Li JF, Lai DD, Ni B, Sun KX. Comparison of laparoscopic Roux–en–Y gastric bypass with laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity or type 2 diabetes mellitus: a meta–analysis of randomized controlled trials. *Can J Surg.* 2013;56:158–64.

662. Livhits M, Mercado C, Yermilov I, Parikh JA, Dutson E, Mehran A, Ko CY, Gibbons MM. Preoperative Predictors of Weight Loss Following Bariatric Surgery: Systematic Review. *Obes. Surg.* 2012;22:70.

663. Яшков ЮИ. Хирургическое лечение морбидного ожирения с применением вертикальной гастропластики [диссертация]. Москва. 1999. 195 с.

664. Милиця ММ, Милиця КМ. Спосіб лікування цукрового діабету 2 типу. Пат.на корисну модель № 84226 А61В 17/00 А61F 2/82, 10.10.2013. Бюл.№19

665. Kipshidze N, Archvadze A, Kantaria M, Konstantine, M. First-in-man study of left gastric artery embolization for weight loss. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:2056.

666. Березницкий ЯС, Дука РВ. Отдаленные результаты и технические особенности выполнения продольной резекции желудка и билиопанкреатического шунтирования в лечении пациентов с ожирением. *Сучасні медичні технології.* 2011;3-4:33-35.

667. de Moura EG, Lopes GS, Martins BC, Orso IR, Coutinho AM, de Oliveira SL. Effects of duodenal-jejunal bypass liner (EndoBarrier(R)) on gastric emptying in obese and type 2 diabetic patients. *Obes Surg.* 2015;25(9):1618–25.

668. Милиця НН, Милиця К.Н. Ранние результаты SLEEVE резекции желудка. *Клінічна хірургія.* 2010;8:24.

669. Пряхин АН. Хирургическое лечение ожирения. Бандажирование желудка [учебное пособие]. Челябинск, 2013. 38 с.

670. Genco A, Maselli R, Frangella F, Cipriano M, Forestieri P, Delle Piane D. Intra-gastric balloon for obesity treatment: results of a multicentric evaluation for balloons left in place for more than 6 months. *Surg Endosc.* 2015;29:2339–43.

671. Neylan CJ, Dempsey DT, Tewksbury CM, Williams NN, Dumon KR. Endoscopic treatments of obesity: a comprehensive review. *Surg Obes Relat Dis.* 2016;12(5):1108–15.

672. Coffin B, Maunoury V, Pattou F. Impact of Intra-gastric Balloon Before Laparoscopic Gastric Bypass on Patients with Super Obesity: a Randomized

Multicenter Study. *Obes Surg.* 2017;27:902–9. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2383-x>.

673. Zheng Y, Wang M, He S, Ji G. Short-term effects of intragastric balloon in association with conservative therapy on weight loss: a meta-analysis. *J Transl Med.* 2015;13:246.

674. Su HJ, Kao CH, Chen WC, Chang TT, Lin CY. Effect of intragastric balloon on gastric emptying time in humans for weight control. *Clin Nucl Med.* 2013;38(11):863–8.

675. Mylytsya K, Mylytsya M, Lutsenko N. Disadvantages of Intragastic Balloons Abstracts from the 18th World Congress of the International Federation for the Surgery of Obesity & Metabolic Disorders (IFSO), Montreal, Canada, 26-30 August 2014. *Obes Surg.* 2014;24:1241.

676. Carandina S, Tabbara M, Galiay L. Long-Term Outcomes of the Laparoscopic Adjustable Gastric Banding: Weight Loss and Removal Rate. A Single Center Experience on 301 Patients with a Minimum Follow-Up of 10 years. *Obes Surg.* 2017;27:889–95. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2391-x>.

677. Nocca D, Frering V, Gallix B, de Seguin des Hons C, Noël P, Foulonge MA. Migration of adjustable gastric banding from a cohort study of 4236 patients. *Surg Endosc.* 2005;19:947–50.

678. Malin SK, Kashyap SR. Differences in weight loss and gut hormones: Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy surgery. *Curr Obes Rep.* 2015;4(2):279–86.

679. Милица КН, Лаврик ОА, Лаврик АС. Сравнительная эффективность шунтирующих и рестриктивных бариатрических операций: ожидания и реальность. *Клінічна хірургія.* 2016;9:8 – 10.

680. Deitel M, Gawdat K, Melissas J. Reporting weight loss 2007 (Editorial). *Obes Surg.* 2007;17:565–8.

681. Greenstein R. Reporting weight loss (Letter). *Obes Surg.* 2007; 17:1275–6.

682. Szczuko M, Komorniak N, Hoffmann M, Walczak J, Jaroszek A, Kowalewski B, Kaseja K, Jamioł-Milc D. Body Weight Reduction and Biochemical

Parameters of the Patients After RYGB and SG Bariatric Procedures in 12–Month Observation *Obes Surg.* 2017;27:940–7. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2400-0>.

683. Lavryk A, Mylytsya K, Mylytsya M, Lutsenko N, Omelyukh L. Comparing the efficacy of laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic gastric plication in patients with obesity and metabolic disorders. *The European journal of obesity. Obesity Facts.* 2016;9(1):328.

684. Лаврик АС, Тивончук ОС, Дмитренко ОП, Лаврик ОА. Можливості хірургічної корекції метаболічного синдрому у хворих з ожирінням. *Практична ангіологія.* 2012;5–6:30–6.

685. Пономаренко ВІ, Милиця КМ, Пономаренко ІВ. Перспективи поєднання курортної дієтотерапії і сімультанної гастроплікації та оментектомії у лікуванні та реабілітації ожиріння. *Матеріали ХІУ науково – практичної конференції з міжнародною участю «Курортологія: досягнення сучасної відновної медицини та перспективи».* 8 – 9 жовтня 2014.- санаторій «Медобори» (м.Тернопіль). Додаток до журналу «Медична реабілітологія, курортологія, фізіотерапія.2014;3:92 – 93.

686. Пономаренко ВІ, Волошина ІМ, Милиця КМ. Реабілітація – складова здоров'я нації. *Сучасні медичні технології.* 2015;2-3:136-138.

687. Пономаренко ВІ, Фісенко ЛІ, Сисоєва ІО, Алипова ОЄ, Галімова РБ, Дегтярьова НФ, Доценко МЯ, Ковальова ОВ, Колесник КЕ, Лісняк СІ, Лук'янець ЛД, Луценко НС, Милиця ММ, Милиця КМ, Пономаренко ІВ, Скомарохова ЗМ, Сосновська ОВ, Токаренко ОІ. *Дієтотерапія на курорті Бердянськ [методичний посібник].* Київ. 2012.432 с.

688. Пономаренко ВІ, Милиця КН. Аспекти реабілітації дієтичним харчуванням та хірургічним лікуванням при нераціональному харчуванні. *Матеріали 11 Всеукраїнської науково – практичної конференції «Актуальні питання впливу довкілля, фізичного виховання та спорту на здоров'я студентської молоді»* 18 -19 вересня 2015.Бердянськ. 2015;148 – 153.

689. Пономаренко ВІ, Милиця КМ. Необхідність розвитку і збереження дієтотерапії на прикладі курортного регіону. *Монографія «Можливості та*

розвиток сучасного туризму: світовий та національний досвід». Запоріжжя. 2014;270.

690. Пономаренко ВІ, Милиця КМ, Волошина ІМ. Раціональне харчування – складова ефективної реабілітації організму. У111 міжнародна інтернет - конференція «Соціальні та екологічні технології: актуальні проблеми теорії і практики 8-9 червня 2016; 59 – 67.

691. Милиця КМ, Милиця ММ, Постоленко МД, Луценко НС, Солдусова ВВ. Мультидисциплінарний підхід до терапії метаболічного синдрому та ожиріння як запорука ефективності їхнього лікування. Сімейна медицина. 2015;4(60):38-40.

692. Милиця К.М. Руденко К.В., Пономаренко В.І., Лисенко В.І., Волошина І.М., Бакланов М.С., Пономаренко М.Г. Дієтотерапія кардіологічних хворих до і після оперативного лікування. Методичний посібник. Бердянськ. 2016;91.

693. Милиця КМ, Мирошниченко МС, Плітень ОМ. Спосіб визначення тактики лікування надмірної маси тіла або ожиріння хворих, які потребують хірургічного лікування супутньої патології. Патент на винахід №111692 А61В 10/00 GO1N 33/48, 25.01.2016. Бюл. №10.

694. Іюффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кривоустов МС, Молнар ІМ. Можливості доопераційної підготовки хворих на морбідне ожиріння до виконання радикальних оперативних втручань. Хірургія України. 2014;2:38–42.

695. Шано ВП, Гуменюк ІВ, Губиева ВЗ, Гайдаш ЛЛ. Профілактика острого послеопераційного печечного пошкодження. Медицина неотложных состояний. 2013;4(51):68–73.

696. Корнацька АГ, Чубей ГВ, Бражук МВ, Кондратюк ВК. Реабілітація репродуктивної функції жінок після органозберігальних операцій на органах малого таза. Здоровье женщины. 2014;3(89):123–6.

697. WHO Technical Report Series 854 Geneva; WHO, 1995.