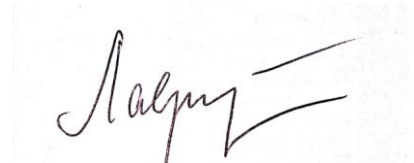


**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ХІРУРГІЇ
ТА ТРАНСПЛАНТОЛОГІЇ імені О.О. ШАЛІМОВА»**

ЛАВРИК ОЛЬГА АНДРІЇВНА



УДК 616–056:616.33–089.12

**МОЖЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ
КЛЮЧОВИХ СКЛАДОВИХ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ**

14.01.03 «Хірургія»

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2019

Дисертацією є рукопис

Роботу виконано в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України та Державній установі «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України

Науковий керівник доктор медичних наук, професор,
член-кореспондент НАМН України
Усенко Олександр Юрійович,
Державна установа «Національний інститут хірургії
та трансплантології імені О. О. Шалімова»
НАМН України,
директор

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Березницький Яків Соломонович,
Державний заклад «Дніпропетровська державна
медична академія МОЗ України»,
завідувач кафедри хірургії № 1

доктор медичних наук, професор
Грубнік Володимир Володимирович,
Одеський національний медичний
університет МОЗ України,
завідувач кафедри хірургії № 1 з післядипломною
підготовкою

Захист відбудеться «19» квітня 2019 р. о 11⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01 у ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України за адресою: 03680, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30

З дисертацією можна ознайомитись у науковій бібліотеці ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України за адресою: 03680, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30

Автореферат розісланий «18» березня 2019 року

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук



О. С. Тивончук

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

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

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (2008, 2013), підвищення рівня життя населення в розвинених країнах світу сприяло зростанню захворюваності на ожиріння та набуло масштабів неінфекційної епідемії. Усупереч численним програмам лікування, у країнах Європи в 2020 р. очікується зростання кількості пацієнтів із морбідним ожирінням на 20–24 %. Серед 1,5 млрд дорослого населення з надлишковою масою тіла, на ожиріння хворіють більше 200 млн чоловіків та майже 300 млн жінок. В Україні на ожиріння страждає майже 30 % населення, а надлишок маси тіла має кожний четвертий мешканець (Паньків В. І., 2006; Дудар Л. В., 2015).

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

Ожиріння є морбідним, оскільки асоціюється з прогресуючим перебігом супутніх захворювань: цукровий діабет 2 типу, артеріальна гіпертензія, атеросклероз, подагра, остеоартрити, синдром нічного апное; порушеннями репродуктивної дисфункції, онкологічними захворюваннями та розвитком метаболічного синдрому (Reaven G., 1989; Alberti G. et al., 2006).

Клінічна значимість метаболічного синдрому зумовлена поєднанням у хворого кількох чинників кардіоваскулярного ризику, виникнення та прогресування атеросклеротичних судинних захворювань: ішемічної хвороби серця, синдрому раптової смерті, порушення мозкового кровообігу та захворювання периферичних артерій (Ogden C. L., Carroll M. D., Kit V. K., 2012). Доведений безпосередній зв'язок кожного компонента метаболічного синдрому з розвитком інсулінорезистентності, наявністю надмірної маси тіла та ожиріння (Мітченко О. І., 2014, 2015, 2016).

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

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

В Україні виконують всі сучасні бариатричні втручання для лікування ожиріння (Березницький Я. С., Грубник В. В., Лаврик А. С., 2018; Тивончук О. С., 2017). Поряд із стійким і адекватним зниженням маси тіла, у хворих із морбідним ожирінням відбувається корекція тяжких супутніх захворювань: цукрового діабету 2 типу та артеріальної гіпертензії. Результати виконаних бариатричних операцій доводять, що вони можуть розглядатися як патогенетично обґрунтований метод лікування метаболічного синдрому (Лаврик А. С., Тивончук О. С., 2012, 2015, 2018). Але, проблема лікування ожиріння на тлі метаболічних розладів залишається не вирішеною, оскільки механізми метаболічного ефекту бариатричних операцій потребують подальшого вивчення. Отже, визначення можливості застосування хірургічних методів лікування метаболічного синдрому на тлі ожиріння, у зв'язку з неефективністю консервативного лікування, є актуальною проблемою.

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

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

Для досягнення мети поставлено такі завдання:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Особистий внесок здобувача. Дисертант разом із науковим керівником визначила напрям, мету та завдання дослідження. Проаналізувала наукову літературу з теми, виконала патентно-інформаційний пошук. Самостійно обрала методи обстеження, виконала добір та аналіз клінічного матеріалу, оцінила результати баріатричних операцій. Проаналізувала та систематизувала результати клінічних, лабораторних, цитологічних, променевих та патогістологічних досліджень. Самостійно написала всі розділи дисертаційної роботи. Узагальнення основних положень дисертації, сформульовані висновки та практичні рекомендації здійснено автором з урахуванням рекомендацій наукового керівника. В наукових статтях, опублікованих у співавторстві, реалізовані наукові гіпотези і отримані рішення здобувача, не використано ідеї та результати співавторів.

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

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 27 наукових праць, з них 6 статей у наукових фахових виданнях України, 2 статті у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних, 3 статті у наукових виданнях інших держав, стаття в іншому науковому виданні, включеному до міжнародних наукометричних баз даних, 4 статті в інших наукових виданнях, 9 тез наукових доповідей, патент на корисну модель України, навчальний посібник.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 180 сторінках і складається з анотацій, вступу, шести розділів, висновків, аналізу та узагальнення результатів дослідження, списку використаних джерел та додатків. Основний текст містить 38 таблиць та 35 рисунків. Список цитованої літератури включає 203 джерел (з них 115 латиницею).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведення дослідження схвалено комісією з питань етики при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (протокол № 4 від 04.04.2016 р.). До наукового аналізу залучено 143 клінічних спостереження за пацієнтами, яким виконано різного типу бариатричні операції з приводу морбідного ожиріння, розподілених на 3 групи: 1 групу склали хворі, які перенесли бандажування шлунка (БШ) – 50 (34,9 %) пацієнтів; 2 групу – шунтування шлунка (ШШ) – 45 (31,5 %) пацієнтів; 3 групу – біліопанкреатичне шунтування (БПШ) – 48 (33,6 %) пацієнтів. Групи порівнянні за віком, статтю і структурою захворювання ($p > 0,05$). Означення груп маркується аббревіатурою відповідно до типу виконаної операції.

У всіх групах співвідношення пацієнтів за статтю було рівнозначним: у групі БШ – чоловіків 28 (56 %), жінок – 22 (44 %); у групі ШШ – чоловіків 28 (62,2 %); жінок – 17 (37,8 %); у групі БПШ – чоловіків 21 (43,7 %), жінок – 27 (56,3 %). У всіх групах переважали пацієнти працездатного віку: середній вік у групі БШ – $(42,3 \pm 10,1)$ років; у групі ШШ – $(45,7 \pm 12,5)$ років; у групі БПШ – $(48,3 \pm 14,3)$ років.

З метою максимально точного доопераційного обстеження у пацієнтів всіх груп визначали масу тіла та індекс маси тіла. Серед пацієнтів трьох груп середній показник маси тіла становив: у групі БШ – $(145,1 \pm 25,6)$ кг, у групі ШШ – $(186,3 \pm 32,2)$ кг, у групі БПШ – $(177,1 \pm 28,1)$ кг; різниця статистично достовірна ($p < 0,05$). Така сама закономірність і в показниках індексу маси тіла, який визначали за формулою, як відношення маси тіла (кг) до зросту (m^2), що в середньому по групах: у групі БШ – $(50,2 \pm 17,5)$ кг/ m^2 , у групі ШШ – $(53,1 \pm 16,2)$ кг/ m^2 , у групі БПШ – $(60,2 \pm 21,3)$ кг/ m^2 , ($p < 0,05$).

Критерії включення пацієнтів у дослідження:

– бариатричні операції показані пацієнтам віком 18–60 років з такими характеристиками:

– індекс маси тіла > 40 кг/ m^2 ;

– індекс маси тіла $> 35–40$ кг/ m^2 за супутніх захворювань, при яких можна очікувати покращення з втратою маси тіла (цукровий діабет 2 типу, захворювання серцево-судинної системи, ураження суглобів, асоційовані психологічні проблеми);

– у розрахунок може бути взятий базовий і максимальний показник маси тіла, якщо:

1) втрата маси тіла досягнута за інтенсивного лікування перед бариатричною операцією та зниження індексу маси тіла нижче 35–40 кг/м² не є протипоказанням для операції;

2) бариатрична операція показана пацієнтам, яким вдалося знизити масу тіла консервативними методиками, але не вдалося довгостроково втримати результат (навіть у випадках, коли індекс маси тіла не досяг 35–40 кг/м²);

– пацієнти, яким не вдалося знизити та втримати масу тіла, незважаючи на застосоване консервативне лікування.

Усі пацієнти поінформовані згідно з правилами і нормами Гельсінської Декларації «Етичні принципи проведення медичних досліджень за участю людини» (1964–2013 рр.) та підписали інформовану згоду (ф. 003-6/о). Рішення про можливість і необхідність виконання бариатричної операції приймала міждисциплінарна комісія у складі терапевта, хірурга, анестезіолога, психіатра та дієтолога. Хворим було проведено комплекс передопераційного обстеження:

– з оцінкою загального та нутритивного статусу;
– поясненням особливостей харчування, що виникнуть після операції;
– виявленням та компенсацією супутніх захворювань для зниження ризику хірургічного методу;

– оцінкою мотивації хворого та його готовності брати участь у післяопераційному спостереженні;

– інформованість хворого про переваги, наслідки та ризики бариатричної операції та необхідність пожиттєвого спостереження;

– впевненість лікаря, що хворий розуміє про певну обмеженість можливостей хірургічного методу;

– впевненість лікаря, що хворий представляє інформовану згоду про усвідомлення ризику оперативного лікування та про прийняття змін харчової поведінки та фізичної активності.

Вплив морбідного ожиріння на розвиток супутніх захворювань обумовив необхідність вивчення стану вуглеводного, жирового обмінів, функції серцево-судинної системи, печінки, біохімічних показників крові та окремих прозапальних маркерів у періоди підготовки до операції та післяопераційного моніторингу, для виявлення та оцінки ефекту виконаних бариатричних операцій, для визначення їх метаболічного впливу.

Передопераційне обстеження хворих включало дослідження:

– загальноклінічні (зважування, вимірювання артеріального тиску);
– клініко-гематологічні та імунологічні (загальний аналіз крові, скринінгові тести для оцінки системи зсідання крові, функції печінки, нирок; тести для діагностики прозапального процесу (С-реактивний білок, сіалові кислоти, серомукоїд), вуглеводного обміну (пероральний глюкозотолерантний тест, індекс інсуліночутливості периферичних тканин (НОМА-IR), гліколізований гемоглобін), показників ліпідного спектра крові (загальних ліпідів, загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів високої щільності, низької щільності та дуже низької щільності);

– інструментальні (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, а саме, печінки з визначенням структури, ехогенності, ангіоархітектоніки, наявності патологічних включень; ехокардіографія для визначення порушень серця;

– тонкоголкова чи трепанобіопсія для морфологічного дослідження тканини печінки (підтвердження/скасування жирової дистрофії).

У роботі проаналізовано результати виконаних бариатричних операцій у 143 хворих. З метою оцінки метаболічного ефекту операцій були відібрані хворі, які перенесли найбільш поширені операції – гастрорестриктивні (бандажування шлунка та шунтування шлунка) та мальабсорбтивні (біліопанкреатичне шунтування). Операція бандажування шлунка виконана за методикою *pars flacida* із супрабурсальним встановленням бандажа, шунтування шлунка – за *Fobi–Capella* та біліопанкреатичне шунтування – за *Scopinaro*.

Для оцінки метаболічного ефекту оперативних втручань проведений моніторинг антропометричних даних, артеріального тиску, вуглеводного, жирового обмінів та стану печінки. Визначено та оцінено окремі маркери: С-реактивного протеїну та сіалових кислот, що характеризують прозапальні процеси в жировій тканині.

Строки спостереження: базові дослідження – в період підготовки до операції та через 3, 6, 12, 24, 36 міс. після її виконання – для оцінки результатів метаболічного ефекту виконаних операцій.

Методи статистичної обробки. Статистична обробка отриманих даних комплексного обстеження та лікування пацієнтів досліджуваних груп в передопераційному, найближчому і віддаленому періоді проводилась з використанням пакета стандартних комп'ютерних програм STATISTICA 10.0 та MS Excel 2010. При статистичній обробці визначали медіани, а також середні арифметичні величини і квадратичні відхилення ($M \pm m$). Для оцінки достовірності різниці показників використовували критерій Стьюдента. Перевірка статистично значимої різниці між показниками двох парних (залежних) вибірок визначалась за непараметричним статистичним критерієм Вілкоксона. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До операції прояви метаболічного синдрому мали: у групі БШ – 30 (60 %) пацієнтів, у групі ШШ – 30 (63 %), у групі БПШ – 36 (74 %) пацієнтів.

За результатами глюкозотолерантного тесту порушення вуглеводного обміну були тяжчими серед пацієнтів, котрі перенесли біліопанкреатичне шунтування та шунтування шлунка. Відсутність порушень вуглеводного обміну до оперативного втручання спостерігали тільки у 14 % пацієнтів в групі БПШ та у 15 % у групі ШШ, а решта мали певного ступеня порушення вуглеводного обміну. У групі БШ порушення вуглеводного обміну були менш вираженими та виявлені в 50 % ($p < 0,01$) випадків. Статистично достовірно більше пацієнтів мали цукровий діабет 2 типу; в групі БПШ – 19 (40 %), порівняно з групами БШ – 11 (21 %) та ШШ – 10 (22 %) ($p = 0,03$).

Найбільше пацієнтів отримували інсулін у групі БПШ – 12 (25 %), водночас у групі ШШ – 6 (13 %), у групі БШ – 4 (8 %) пацієнтів (p=0,02). Решта пацієнтів отримували пероральні глюкозознижуючі препарати.

В таблиці 1 наведено статистичне порівняння вихідних показників маси тіла, індексу маси тіла, глюкози натще, НbA1C, загального холестерину, ліпопротеїнів низької і високої щільності, артеріального тиску, фібриногену та прозапальних маркерів.

Таблиця 1

Вихідні показники основних параметрів метаболічного синдрому

Показник	Група пацієнтів, (M ± m)			p
	БШ (n=50)	ШШ (n=45)	БПШ (n=48)	
Маса тіла, кг	145,1 ± 25,6	186,3 ± 32,2	177,1 ± 28,1	0,01
ІМТ, кг/м ²	50,2 ± 17,5	53,1 ± 16,2	60,2 ± 21,3	0,01
Глюкоза натще (всі пацієнти), ммоль/л	7,4 ± 3,2	8,3 ± 3,2	7,8 ± 2,5	0,07
НbA1C (всі пацієнти), %	8,4 ± 1,8	7,5 ± 2,5	8,6 ± 2,3	0,09
Глюкоза натще (серед пацієнтів з ЦД 2 типу), ммоль/л	9,5 ± 3,2	9,6 ± 2,7	9,8 ± 3,4	0,67
НbA1C (серед пацієнтів з ЦД 2 типу), %	9,2 ± 2,4	9,5 ± 2,7	8,6 ± 2,3	0,89
ЗХС, ммоль/л	5,6 ± 0,6	5,3 ± 1,2	5,0 ± 0,2	0,28
ЛПНЩ, ммоль/л	4,2 ± 0,4	4,1 ± 0,8	6,4 ± 1,2	0,04
ЛПВЩ, ммоль/л	1,1 ± 0,3	1,12 ± 0,3	1,0 ± 0,3	0,92
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,4 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,8 ± 0,2	0,07
ТГ, ммоль/л	1,5 ± 0,3	1,8 ± 0,5	1,7 ± 0,3	0,18
Коефіцієнт атерогенності	4,3 ± 0,4	4,2 ± 2,1	3,9 ± 0,4	0,85
Вихідний (САТ/ДАТ), мм рт. ст.	142,0 ± 1,4/ 88,8 ± 1,0	158,7 ± 1,5/ 98,4 ± 1,1	160,0 ± 1,3/ 101,0 ± 1,7	0,05
Фібриноген, г/л	4,2 ± 0,2	3,4 ± 0,5	3,5 ± 0,4	0,98
СРП, мг/л	173,0 ± 20,1	120,0 ± 12,6	189,0 ± 32,1	0,01
Сіалові кислоти, ммоль/л	3,0 ± 0,1	3,1 ± 0,5	2,9 ± 0,7	0,68
Серомукоїд, Од	0,3 ± 0,2	0,4 ± 0,2	0,2 ± 0,2	0,88

У післяопераційному періоді зміна індексу маси тіла корелювала з динамікою зміни маси тіла. У пацієнтів після біліопанкреатичного шунтування найінтенсивніше зниження індексу маси тіла спостерігали протягом перших 3–4 міс., що тривало до 6 міс. і становило 36,1 кг/м² – тобто морбідне ожиріння переходило в ожиріння II ступеня, а через 12 міс. – 32 кг/м², тобто ожиріння II ступеня переходило в ожиріння I ступеня (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка зміни маси тіла в пацієнтів у післяопераційному періоді

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

Примітки. [¥] показник p відповідно доопераційних показників маси тіла по групах; *показник p відповідно доопераційних та показників маси тіла через 36 міс. після операції.

Водночас, у хворих групи БШ після операції індекс маси тіла через 12 міс. становив 37,4 кг/м², тобто, морбідне ожиріння переходило в ожиріння II ступеня, що відповідало більш поступовому зниженню маси тіла.

Після операції шунтування шлунка процес відбувався майже вдвічі інтенсивніше, у деяких пацієнтів не тільки встановлювали ожиріння II ступеня, а й I ступеня, а іноді – і надлишкову масу тіла; індекс маси тіла у середньому становив (32,2 ± 6,1) кг/м².

Ефективність бариатричних втручань оцінювали за відсотком втрати надлишку маси тіла (рис. 1).

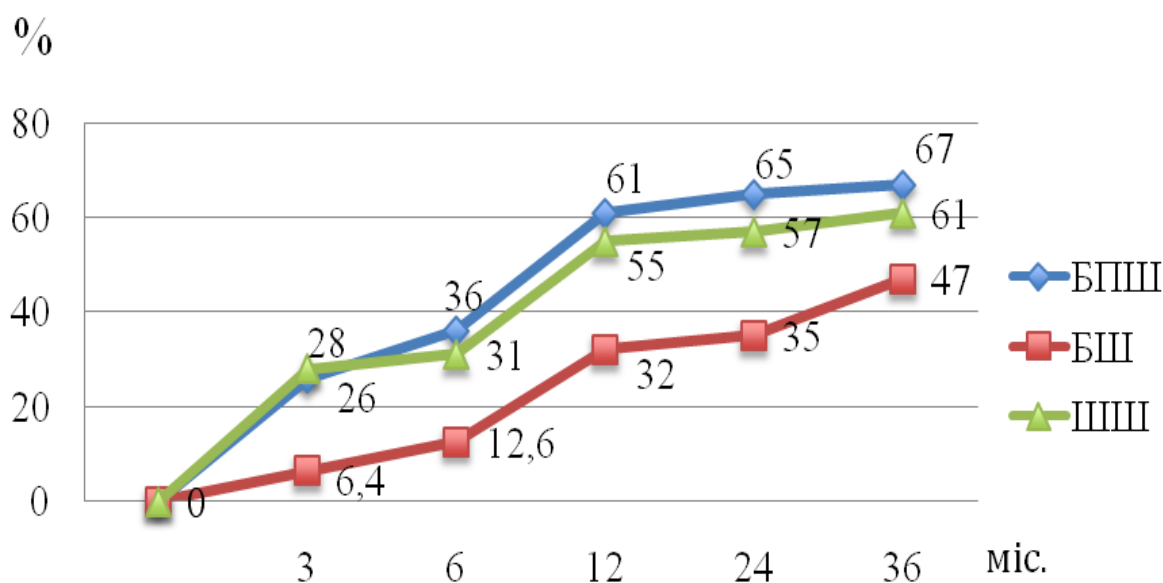


Рис. 1. Динаміка втрати надлишку маси тіла у післяопераційному періоді

Після операції ШШ відзначали суттєво вищий відсоток втрати надлишку маси тіла протягом усього терміну спостереження, а найбільш виражений – у групах після шунтування шлунка та біліопанкреатичного шунтування (через 3 міс. – 28 та 26 % відповідно). Через 24 міс. після шунтування шлунка та біліопанкреатичного шунтування – показник залишався сталим. Втрата відсотка надлишку маси тіла в групі пацієнтів після БШ відбувалась поступово, з наростанням кожні 3 міс. Однак, через 12 міс. після операції лише одна п'ята частина надлишку маси була втрачена, а через 36 міс. – тільки третина.

Вуглеводний обмін. Післяопераційні результати бариатричних операцій показали позитивний вплив на метаболізм вуглеводів як після гастро-рестриктивної операції бандажування шлунка, так і після мальабсорбних операцій шунтування шлунка та біліопанкреатичного шунтування. Доопераційна гіперглікемія була найбільш виражена в групах пацієнтів, котрі перенесли шунтування шлунка та біліопанкреатичне шунтування, та складала ($8,3 \pm 2,2$) та ($7,8 \pm 2,5$) ммоль/л, порівняно з групою БШ, де середній рівень глюкози натще був ($7,4 \pm 3,2$) ммоль/л.

Вже протягом першого місяця після операції в групах ШШ та БШ спостерігали покращення рівнів глікемії та поступове її зниження, однак середні рівні глюкози залишались підвищеними (рис. 2). На третьому місяці після операції в групі БШ середній рівень глюкози був у межах норми та залишався сталим у віддалені строки.

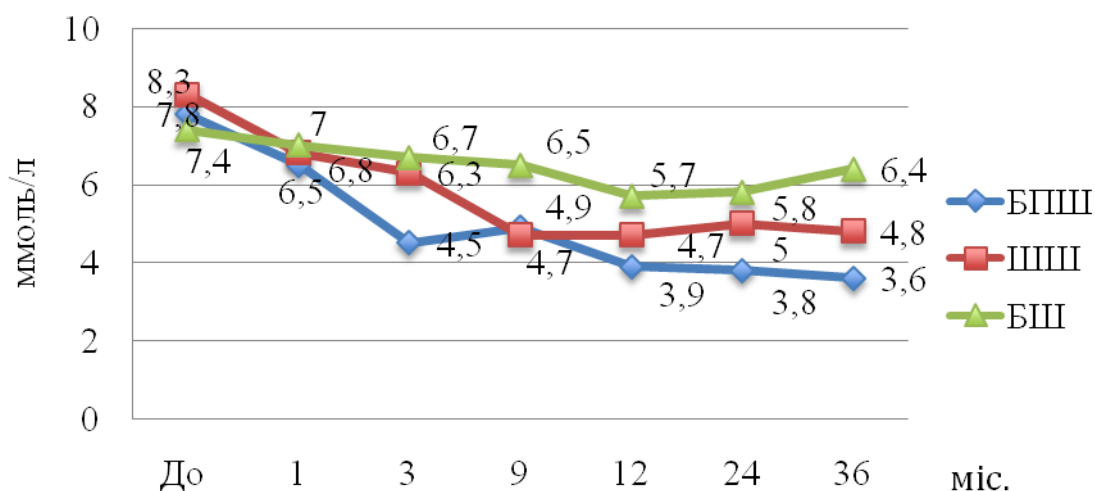


Рис. 2. Динаміка зміни рівня глікемії в післяопераційному періоді.

Досягли цільового рівня HbA1C (< 7 %) відповідно до рекомендацій Асоціації ендокринологів (Garber A. J., 2017) через 3 міс. після біліопанкреатичного шунтування 94 % пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу. Ці пацієнти зберігали цільовий рівень HbA1C у віддалені строки після його нормалізації. У групі ШШШ через 6 міс. 95 % пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу мали рівень HbA1C < 7 %. У групі БШ через 12 міс. 88 % пацієнтів мали цільовий рівень HbA1C (рис. 3).

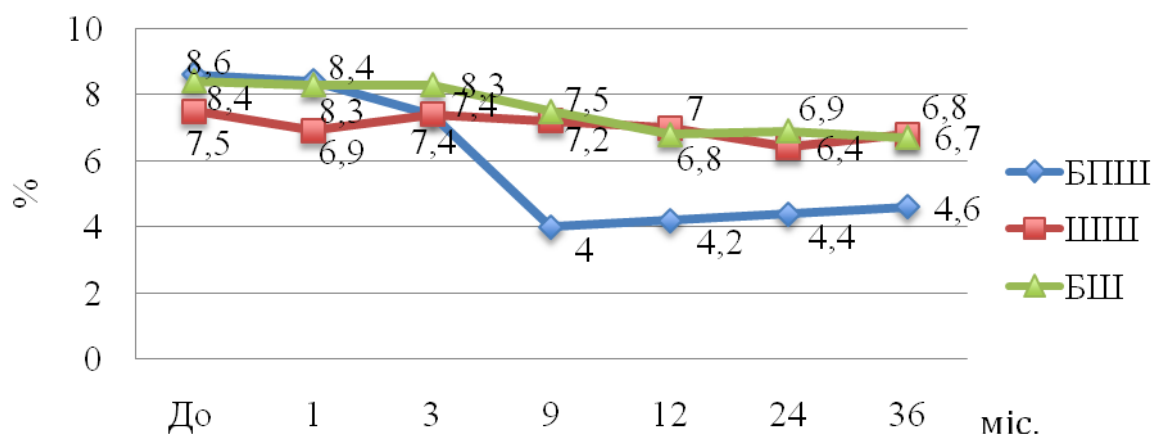


Рис. 3. Динаміка зміни НbA1C у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу в післяопераційному періоді.

Результати свідчать, що операції шунтування шлунка та біліопанкреатичного шунтування мають виражений та швидкий ефект глікемічного контролю у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу на тлі морбідного ожиріння та забезпечують довготривалий його контроль. Серед пацієнтів, які не отримували інсулінотерапію (n=122), виявлений високий індекс інсулінорезистентності НОМА-IR до операції: у групі БПШ був 8,6; у групі ШШ – 9,5; в групі БШ – 9,2. Після операції кількість пацієнтів із підвищеним НОМА-IR суттєво знизилась. Найбільш виражений вплив на інсулінорезистентність мала операція біліопанкреатичного шунтування (рис. 4).

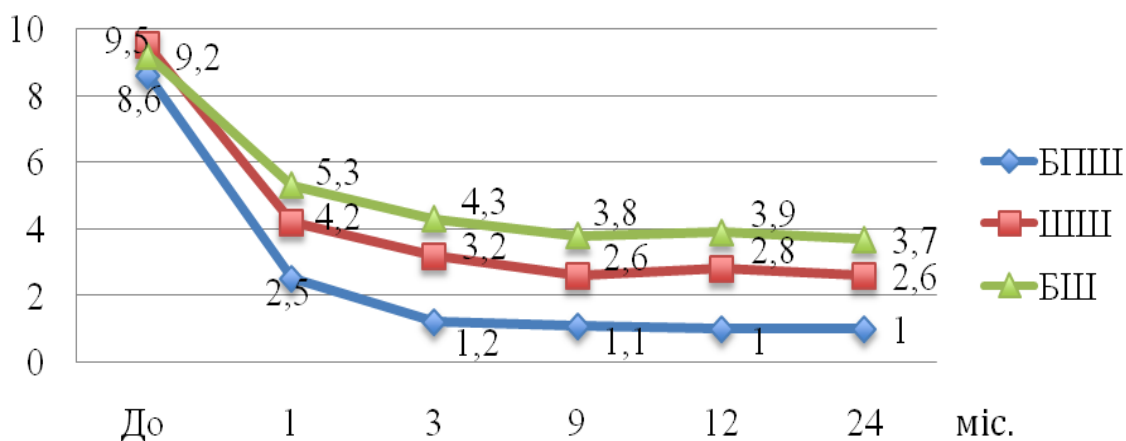


Рис. 4. Динаміка НОМА-IR серед пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу по групах.

Через 3 міс. після операції НОМА-IR був у межах норми в групі БПШ й залишався таким при подальшому моніторингу. Після операції шунтування та бандажування шлунка спостерігали поступовіше зниження НОМА-IR: у групі ШШ – досягнув нормальних величин через 9 міс., у групі БШ індекс залишався підвищеним протягом усього періоду моніторингу.

Жировий обмін. Показники жирового обміну є ключовими в оцінці метаболічного ефекту бариатричної операції. Вони тісно корелюють із показниками вуглеводного обміну, особливо за цукрового діабету 2 типу. При аналізі впливу трьох типів операцій на рівень загального холестерину спостерігали достовірне його зниження. Важливо відзначити, що до операції цільові значення загального холестерину менше 4,5 ммоль/л мали лише 24 % пацієнтів, через 6 міс. таких пацієнтів було 85 %, а через 36 міс. – більше 90 %. У групі пацієнтів після шунтування шлунка рівні загального холестерину знизилися з 5,3 до 4,7 ммоль/л через 3 міс. та до 4,3 ммоль/л через 36 міс. В групі БШ рівні загального холестерину знизилися з 5,6 до 4,2 ммоль/л через 3 міс. та до 4,4 ммоль/л – через 36 міс. (табл. 3). До операції в групі ШШ всього було 25 % із цільовими рівнями загального холестерину та 35 % в групі БШ. У віддалені строки, з цільовим загальним холестерином, в групі ШШ було 80 %, в групі БШ – 75 %.

Таблиця 3

Показник загального холестерину в післяопераційному періоді

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

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

Зниження показників ліпопротеїну дуже низької щільності спостерігали після всіх типів операцій, але найбільш виражене у хворих групи БПШ. Так, рівень холестерину ліпопротеїну дуже низької щільності знизився з 6,4 до 3,8 ммоль/л через 3 міс., а через 12 міс. – до 1,9 ммоль/л, лишаючись на цьому рівні через 36 міс. спостереження ($p < 0,001$). У групі ШШ рівень холестерин ліпопротеїну дуже низької щільності знизився з 4,1 до 2,9 ммоль/л через 3 міс. до 2,9 ммоль/л через 12 міс., залишаючись сталим протягом 36 міс. після операції.

Найменших змін зазнали показники ліпопротеїну дуже низької щільності у хворих після бандажування шлунка. Після всіх операцій цільовий рівень ліпопротеїну дуже низької щільності $< 2,6$ ммоль/л мали 31 % пацієнтів у групі БПШ, 30 % – у групі ШШ та 34 % – у групі БШ (рис. 5).

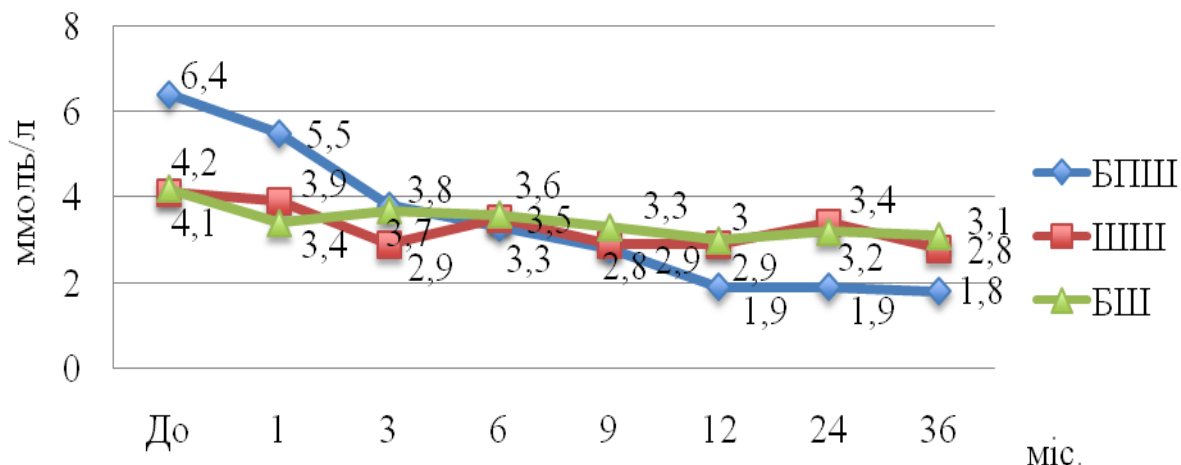


Рис. 5. Динаміка зміни показників ліпопротеїну низької щільності у післяопераційному періоді.

Після операції шунтування шлунка рівень тригліцеридів суттєво знижувався протягом перших 3 міс., з тимчасовим підвищенням рівня через 6 міс. та з подальшою стабілізацією. Гіпертригліцеридемія була менш вираженою в групі БШ з поступовим зниженням рівнів тригліцеридів та стабілізацією протягом 36 міс. Динаміку зниження рівня тригліцеридів після операцій представлено в таблиці 4.

Таблиця 4

Динаміка змін показників тригліцеридів

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

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

Після біліопанкреатичного шунтування відмічали статистично значиме зниження рівня тригліцеридів протягом 12 міс., а протягом наступних 24 міс. він залишався в межах норми. До оперативного втручання цільовий рівень тригліцеридів $< 1,7$ ммоль/л спостерігали лише в 31 % пацієнтів, а вже через 3 міс. 54 % пацієнтів мали цільовий рівень тригліцеридів, а через 24 міс. – 70 % пацієнтів.

Артеріальний тиск. На початку дослідження середнє значення артеріального тиску у пацієнтів групи БШ становило – 142,0/88,8 мм рт. ст., у пацієнтів групи ШШ – 158,7/98,4 мм рт. ст. та у групі БПШ – 160/101 мм рт. ст. (табл. 5).

Таблиця 5

Динаміка показників базового та добового моніторингу артеріального тиску до та через 6 міс. у групі БПШ

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

Примітки*: $p < 0,05$ для тесту Вілкоксона порівняно з доопераційними рівнями, Δ – різниця між до- та післяопераційними показниками.

Найбільш суттєве зниження артеріального тиску спостерігали в групі БПШ – базового систолічного артеріального тиску на 34 мм рт. ст., добового – на 37 мм рт. ст., а денного – на 27 мм рт. ст. Позивна динаміка спостерігалась у зниженні діастолічного тиску за добу на 37 мм рт.ст. та 16 мм рт.ст. протягом дня. Для пацієнтів, котрі мали найбільшу втрату надлишку маси тіла, було характерне суттєвіше зниження як систолічного, так і діастолічного артеріального тиску, пов'язане з більшою втратою маси тіла. Встановлена пряма залежність між зниженням артеріального тиску та втратою маси тіла. Також збільшилась частка пацієнтів із фізіологічним добовим ритмом артеріального тиску *dipper* після біліопанкреатичного шунтування з 10 до 60 %, шунтування шлунка – з 7 до 55 %, бандажування шлунка – з 40 до 50 % та встановлено зменшення частки пацієнтів з нічною гіпертензією *night peaker* після біліопанкреатичного шунтування – з 45 до 12 %, шунтування шлунка – з 24 до 5 %, бандажування шлунка – з 35 до 10 %.

Зміни компонентів метаболічного синдрому після бариатричних операцій. За період дослідження оцінена динаміка супутніх, морбідному ожирінню, захворювань. Кількість пацієнтів у групі БПШ із метаболічним синдромом суттєво знизилась і через 12 міс. становила 8 (16 %), а через 36 міс. – 5 (11 %); після шунтування шлунка – 7 (14 %) та 5 (12 %) пацієнтів через 12 та 36 міс.; після бандажування шлунка – 13 (24 %) та 12 (23 %) пацієнтів (табл. 6).

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

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

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

Артеріальна гіпертензія була компенсована у 42 (88 %) пацієнтів групи БПШ, у 38 (85 %) – групи ШШ та у 35 (70 %) – групи БШ. Резолюцію дисліпідемії спостерігали лише: у 43 (90 %) – в групі БПШ; у 38 (84 %) – в групі ШШ; у 38 (75 %) пацієнтів – в групі БШ.

Прозапальні фактори. За результатами базових досліджень у доопераційному періоді в усіх групах відмічали підвищення рівнів С-реактивного протеїну більш ніж у 10 разів (норма < 10 мг/л): в групі БШ – $(189 \pm 32,1)$ мг/л, ШШ – $(120 \pm 12,6)$ мг/л, в групі БПШ – $(173 \pm 20,1)$ мг/л (табл. 7). До операції в усіх групах вихідні рівні сіалових кислот були підвищені майже вдвічі, а концентрація серомукоїду – у 1,5 рази. В післяопераційному періоді в усіх групах концентрація С-реактивного протеїну суттєво знижувалась вже протягом перших 3 міс. Однак, навіть через 12 міс. після операції, рівні С-реактивного протеїну залишалися підвищеними: в групі БШ – в 6 разів, ШШ – в 4 рази, БПШ – в 3 рази. Відповідно до зниження рівнів С-реактивного протеїну відбувалося і зниження рівнів сіалових кислот та серомукоїду. Кореляційний аналіз між показниками вихідного доопераційного індексу маси тіла та С-реактивного протеїну показав пряму пропорційну залежність: зі збільшенням індексу маси тіла спостерігали збільшення концентрації С-реактивного протеїну.

Показник прозапальних факторів після бариатричних операцій

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

Післяопераційні ускладнення. Ранні післяопераційні ускладнення, спричинені типом операції, спостерігали у 17,5 %, не потребували повторної операції. З приводу кровотечі зі степлерного шва у двох випадках після шунтування шлунка та біліопанкреатичного шунтування було виконано лапаротомію з прошиванням судини.

У 10,5 % пацієнтів після операції бандажування шлунка виникали специфічні *бандаж-залежні* ускладнення:

- синдром зісковзування (*slippage*) – у 2 (4,8 %) хворих;
- дилатація проксимального резервуара (*pouch dilatation*) – у 1 (1,6 %);
- часткова міграція манжети в шлунок (*erosion*) – у 1 (1,6 %)
- розрив бандажа – у 1 (2,5 %) пацієнта (табл. 8).

Характеристика післяопераційних ускладнень

Ускладнення	Група пацієнтів, (n, %)						Всього	
	БШ (n=50)		ШШ (n=45)		БПШ (n=48)			
Ранні післяопераційні ускладнення								
Серома післяопераційної рани	4	8	5	11	6	12,5	15	10,5
Функціональний гастростаз	4	8	1	2,2	2	4,2	6	4,2
Анастомозит					2	4,2	2	1,4
Післяопераційна кровотеча з лінії степлерного шва	0	–	1	2,2	1	2,1	2	1,4
Разом	8	16	7	15,6	7	14,6	25	17,5
Віддалені післяопераційні ускладнення								
Бандаж-залежні	5	10,5	–	–	–	–	5	3,5
Прибавка маси тіла	4	8	1	2,2	–	–	5	3,5
Пептична виразка гастро-ентероанастомозу	–	–	1	2,2	1	2,1	1	0,7
Післяопераційна вентральна грижа	3	6	3	6,6	2	4,2	8	5,6
Симптом протеїномальнутриції	–	–	–	–	2	4,2	2	1,4
Разом	12	24,5	5	11,0	5	8,4	21	14,7

Ускладнення після шунтування шлунка у віддаленому післяопераційному періоді були пов'язані з характером операції: пептична виразка гастроентероанастомозу, грижа черевної стінки та прибавка маси тіла. Такі ускладнення, за винятком грижі, не потребували оперативного лікування. Специфічним ускладненням біліопанкреатичного шунтування у віддаленому післяопераційному періоді є гіпоальбуміємія, зумовлена обмеженням надходження поживних речовин протягом 12 міс. після операції, що потребує призначення парентерального харчування, або недостатністю кишкового всмоктування білка, що є показанням до повторної операції, спрямованої та подовження загальної та біліопанкреатичної петель тонкої кишки.

ВИСНОВКИ

В дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове наукове вирішення актуального для сучасної хірургії завдання – покращення результатів хірургічного лікування хворих із метаболічним синдромом та морбідним ожирінням шляхом оцінки ефективності застосованих баріатричних операцій.

1. У хворих на морбідне ожиріння в 66,4 % випадків діагностовано метаболічний синдром, серед проявів якого цукровий діабет 2 типу – у 75 %, артеріальна гіпертензія – у 74 % та змішана атерогенна дисліпідемія – у 65 %.

2. При порівнянні показників змін маси та індексу маси тіла, втрати надлишку маси тіла у хворих, які перенесли операції з приводу морбідного ожиріння, встановлено, що більш виразні зміни були після біліопанкреатичного шунтування (на 65 % – через 12 міс., та 67 % – через 36 міс.) і менш виразні після операції шунтування шлунка (на 55 % – через 12 міс. та 62 % – через 36 міс.), а найменше змінились ці показники після бандажування шлунка (на 32 % – через 12 міс. та 47 % – через 36 міс.).

3. Баріатричні операції суттєво впливають на обмін вуглеводів та перебіг цукрового діабету 2 типу: найбільш позитивні зміни виникали після біліопанкреатичного шунтування (кількість пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу зменшилась у 8 разів, а рівень гліколізованого гемоглобіну нормалізувався у 95 %) та шунтування шлунка (у 4 рази, у 94 % пацієнтів) і найменш виразні зміни виникли після бандажування шлунка (у 1,5 рази, у 58 % пацієнтів).

4. Баріатричні операції достовірно корегують порушення жирового обміну: кількість хворих зі змішаною атерогенною дисліпідемією зменшилась після біліопанкреатичного шунтування в 7 разів, після шунтування шлунка – в 5 разів, після бандажування шлунка – в 2 рази ($p < 0,05$) – переважно за рахунок ліпопротеїнів низької щільності.

5. Виявлено достовірний, клінічно значимий, позитивний вплив баріатричних операцій на перебіг артеріальної гіпертензії: відсоток пацієнтів знизився після операції біліопанкреатичного шунтування з 70 до 12 %, після шунтування шлунка – з 76 до 15 %, бандажування шлунка – з 70 до 30 % ($p < 0,05$). Аналіз добового профілю артеріального тиску показав, що баріатричні операції мали позитивний вплив на його регуляцію: через 6 міс. після операції суттєво збільшилась (з 7 до 55 %) кількість пацієнтів із фізіологічним профілем артеріального тиску та знизилась (з 24 до 5 %) – із нічною гіпертензією.

6. При морбідному ожирінні та метаболічному синдромі концентрації С-реактивного протеїну, сіалових кислот, серомукоїду в доопераційному періоді були підвищені більш ніж у 10 разів, а через 12 міс. після біліопанкреатичного шунтування вміст С-реактивного протеїну знизився в 3 рази, після шунтування шлунка – в 2,6 раза, бандажування шлунка – в 4,8 раза. Відповідно до зниження рівнів С-реактивного протеїну відбувалося і зниження рівнів сіалових кислот та серомукоїду: після БШ – в 2 рази, після ШШ – в 4 рази, після БПШ – в 3 рази нижче вихідного рівня. Редукція маси тіла, досягнута після баріатричних операцій, зумовлює нормалізацію прозапального статусу зі зменшенням продукції прозапальних факторів.

7. Метаболічний ефект бариатричної операції залежить від її типу. Основними патогенетичними механізмами впливу є гастрорестрикція, мальабсорбція та виключення з травлення проксимальних відділів тонкої кишки, що сприяє інкретиновому ефекту. Частота проявів метаболічного синдрому після біліопанкреатичного шунтування знизилась в 5 разів через 12 міс., в 7 разів – через 36 міс.; після шунтування шлунка – в 4,5 раза через 12 місяців та в 5,3 раза – через 36 міс.; після бандажування шлунка – в 2,5 раза через 12 міс. та в 3 рази – через 36 міс. ($p < 0,05$). Клінічний перебіг метаболічного синдрому був скорегований та не потребував медикаментозного лікування у 77 % після бандажування шлунка, після шунтування шлунка – 88 %, після біліопанкреатичного шунтування – 89 %. Мальабсорбтивна операція біліопанкреатичного шунтування сприяла нормалізації жирового та вуглеводного обмінів у досягненні ремісії цукрового діабету 2 типу у 95 % пацієнтів.

8. Відсутність летальності та низька частота післяопераційних ускладнень (6 %) дозволили вважати комбіновані бариатричні операції безпечним ефективним методом корекції ключових складових метаболічного синдрому та цукрового діабету 2 типу.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України:

1. Милиця К. М., **Лаврик О. А.**, Бахрушин В. Є. Хірургічне лікування метаболічного синдрому як профілактика розвитку мортальних захворювань. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2016. № 3. С. 16–20. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, статистична обробка клінічних даних, оформлення статті).*

2. Лаврик А. С., **Лаврик О. А.** Антидіабетичний ефект бариатричних операцій. Клінічна хірургія. 2013. № 4 (842). С. 32–36. *(Здобувачем проведено аналіз літератури та клінічних даних, написання та підготовка статті).*

3. Лаврик А. С., Тывончук А. С., Кожара С. П., Фурманенко Е. Д., **Лаврик О. А.** Возможности хирургического лечения сахарного диабета 2 типа. Сучасні медичні технології. 2012. № 4 (16). С. 78–84. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, обстеження та участь у лікуванні, написання статті).*

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

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

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

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

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

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

Статті у наукових виданнях інших держав:

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

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

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

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

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

Статті в інших наукових виданнях:

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

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

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

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

Патент на корисну модель:

17. Лаврик А. С., Манойло М. В., Згонник А. Ю., **Лаврик О. А.** Патент на корисну модель 110393 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб хірургічного лікування морбідного ожиріння; власник Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України. № u201603017; заявлено 24.03.16; опубліковано 10.10.16; Бюл. 19. *(Здобувачем зібрано й проаналізовано клінічний матеріал, оформлено патент).*

Навчальний посібник:

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

Тези:

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

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

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

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

23. Лаврик А. С., **Лаврик О. А.** Особливості метаболізму жирової тканини у хворих на ожиріння. Хірургічне лікування ожиріння та супутніх метаболічних порушень: 4-та Українська конференція, м. Дніпропетровськ,

22–24 вересня 2010 року: тези доповіді. Клінічна хірургія. 2010. № 8 (809). С. 20. *(Здобувачем підготовлено та написано тези доповіді).*

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

25. Лаврик О. А. Стан метаболізму вуглеводів у хворих на морбідне ожиріння після операції шунтування шлунка. Науково-практична конференція, присвячена Всесвітньому дню здоров'я 2010, м. Дніпропетровськ, 22–24 вересня 2010 року: тези доповіді. Спец. вип. – С. 188–189.

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

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

АНОТАЦІЯ

Лаврик О. А. Можливості хірургічної корекції ключових складових метаболічного синдрому. – На правах рукопису.

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

Метою роботи є підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на морбідне ожиріння шляхом обґрунтованої оцінки застосування різних за типом бариатричних операцій та визначення їх впливу на ключові складові метаболічного синдрому. В матеріали дисертації включено 143 клінічних спостереження хворих після виконаних бариатричних операцій, спрямованих на корекцію супутніх метаболічних порушень при морбідному ожирінні. У періопераційному періоді проведено аналіз перебігу основних показників метаболічного синдрому.

Після комбінованих операцій шунтування шлунка та біліопанкреатичного шунтування порівняно з бандажуванням шлунка зниження надлишку маси тіла було більш вираженим, як і нормалізація показників вуглеводного, жирового обміну, корекція артеріального тиску та стабілізація прозапальних маркерів. Кількість пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу після бандажування шлунка зменшилася з 21 до 14 %; після шунтування – з 22 до 6%; після біліопанкреатичного шунтування – з 40 до 5 % ($p < 0,05$). Через 6 міс.

післяопераційного періоду цільовий рівень гліколізованого гемоглобіну серед пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу: після біліопанкреатичного шунтування – у 94 %, шунтування шлунка – у 95 % та через 12 міс. після бандажування шлунка – у 58 % пацієнтів, що дозволило відмовитись від глюкозознижуючих препаратів. Доведено, що бариатричні операції нормалізують показники жирового обміну: кількість хворих із атерогенною дисліпідемією зменшилася в групі БПШ з 70 до 10 %, в групі ШШ – з 78 до 16 %, в групі БШ – з 47 до 25 % ($p < 0,05$), переважно за рахунок зниження ліпопротеїнів низької щільності.

Метаболічний ефект бариатричної операції залежить від її типу. Мальабсорбтивна операція біліопанкреатичного шунтування є найбільш радикальним методом нормалізації жирового та вуглеводного обмінів та дозволяє досягти ремісії цукрового діабету 2 типу у 95 % пацієнтів.

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

АННОТАЦІЯ

Лаврик О. А. Возможности хирургической коррекции ключевых составляющих метаболического синдрома. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 «Хирургия». – Государственное учреждение «Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова» НАМН Украины, Киев, 2019.

Цель работы – повысить эффективность хирургического лечения больных морбидным ожирением путем обоснованной оценки применения различных по типу бариатрических операций и определения их влияния на ключевые составляющие метаболического синдрома. В материалы диссертации включены 143 клинических наблюдения пациентов после бариатрических операций, направленных на коррекцию сопутствующих метаболических нарушений при морбидном ожирении с анализом показателей метаболического синдрома.

Основными компонентами метаболического синдрома установлены: гиперинсулинемия и инсулинорезистентность (бандажирование желудка – 75 %, шунтирование желудка – 82 %, билиопанкреатическое шунтирование – 74 %), сахарный диабет (бандажирование желудка – 21 %, шунтирование желудка – 22 %, билиопанкреатическое шунтирование – 40 %), артериальная гипертензия (бандажирование желудка – 70 %, шунтирование желудка – 76 %, билиопанкреатическое шунтирование – 70 %), атерогенная дислипидемия (бандажирование желудка – 47 %, шунтирование желудка – 78 %, билиопанкреатическое шунтирование – 70 %) и морбидное ожирение (индекс массы тела $> 40 \text{ кг/м}^2$) у всех пациентов. После комбинированных операций шунтирования желудка и билиопанкреатического шунтирования при сравнении с бандажированием желудка снижение избытка массы тела было более выраженным, как и нормализация показателей углеводного и жирового обмена,

коррекция артериального давления и стабилизация провоспалительных маркеров. Количество пациентов с сахарным диабетом 2 типа после бандажирования уменьшилось с 21 до 14 %, после шунтирования – с 22 до 6 %, после билиопанкреатического шунтирования – с 40 до 5 % ($p < 0,05$). Через 6 мес. целевой уровень гликированного гемоглобина у пациентов с сахарным диабетом 2 типа снизился: после билиопанкреатического шунтирования – у 94 %, шунтирования – у 95 %, а после бандажирования только через 12 мес. – у 58 % пациентов, что позволило прекратить прием глюкозопонижающих препаратов. Доказано, что бариатрические операции способствуют нормализации жирового обмена: количество пациентов с атерогенной дислипидемией снизилось после билиопанкреатического шунтирования с 70 до 10 %, шунтирования – с 78 до 16 %, бандажирования – с 47 до 25 % ($p < 0,05$), преимущественно за счет липопротеинов низкой плотности.

Операция бандажирования желудка приводит к снижению избытка массы тела и коррекции метаболических нарушений. Однако спустя 12 мес., наблюдали проявления сахарного диабета 2 типа и прибавку массы тела, что приводило к повторному манифесту метаболических нарушений. Установлен положительный эффект бариатрических операций на течение артериальной гипертензии: количество пациентов с артериальной гипертензией уменьшилось после билиопанкреатического шунтирования с 70 до 12 %, после шунтирования – с 76 до 15 %, бандажирования желудка – с 70 до 30 % ($p < 0,05$). Анализ суточного профиля артериального давления показал положительное влияние бариатрических операций на его регуляцию: увеличилось число пациентов с физиологическим суточным ритмом артериального давления *dipper* после билиопанкреатического шунтирования с 10 до 60 %, шунтирования желудка – с 7 до 55 %, бандажирования желудка – с 40 до 50 %. Количество пациентов с ночной гипертензией *night peaker* уменьшилось после билиопанкреатического шунтирования – с 45 до 12 %, шунтирования желудка – с 24 до 5 %, бандажирования желудка – с 35 до 10 %. Морбидное ожирение характеризуется хроническим провоспалительным процессом с повышением уровней С-реактивного протеина и сиаловых кислот: в дооперационном периоде отмечено повышение в 10 раз; через 12 мес. после билиопанкреатического шунтирования концентрация снизилась в 3 раза, шунтирования желудка – в 2,6 раза, бандажирования желудка – в 4,8 раза.

Метаболический эффект бариатрической операции зависит от ее типа. Основными патогенетическими механизмами является гастрорестрикция, мальабсорбция и исключение из пищеварения проксимальных отделов тонкой кишки, что сопутствует инкретиновому эффекту. Выбор вмешательства зависит от тяжести метаболического синдрома. Мальабсорбтивная операция билиопанкреатического шунтирования есть наиболее радикальным методом нормализации жирового и углеводного обменов, и позволяет достичь ремиссии сахарного диабета 2 типа у 95 % пациентов.

Ключевые слова: метаболический синдром, морбидное ожирение, бариатрические операции, бандажирование желудка, шунтирование желудка, билиопанкреатическое шунтирование желудка, метаболический эффект.

ANNOTATION

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

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

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

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

After gastric bypass and biliopancreatic diversion in comparison to gastric banding decrease in excess body weight was more prominent, as well as normalization of glucose and lipid metabolism, correction of arterial hypertension and stabilization of proinflammatory markers. After gastric banding frequency of type 2 diabetes decreased from 21 to 14 %, after gastric bypass from 22 to 6 %, after biliopancreatic diversion from 40 to 5 % ($p < 0,05$). During first 6 months of postoperative period the goal level of HbA1C ($HbA1C < 7\%$) among patients with type 2 diabetes was established in 94 % after biliopancreatic diversion, in 95 % patients after gastric bypass, in 58 % patients after gastric banding, what allowed to stop hypoglycemic agents. Bariatric surgery has positive effect on lipid metabolism: number of patients with atherogenic dyslipidemia decreased from 70 % to 10 % after biliopancreatic diversion, gastric bypass from 78 to 16 %, gastric banding from 47 to 25 % ($p < 0,05$). Gastric banding led to decrease of excessive weight and correction of metabolic syndrome. However in 12 months after gastric banding we observed recurrence of type 2 diabetes and weight regain what led to recurrence of metabolic syndrome. The choice of bariatric operation depends on severity of metabolic syndrome. Malabsorptive operation biliopancreatic diversion is the most radical method to normalize lipid and glucose metabolism, what allows to achieve diabetes remission in 95 % of cases.

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