

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

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**ВИНОГРАДОВ РОМАН ІГОРОВИЧ**

УДК: 616-056.52-089.12:616.33-072.1-089.819

ДИСЕРТАЦІЯ

**ЛАПАРОСКОПІЧНЕ ДОВГОПЕТЛЕВЕ ШУНТУВАННЯ ШЛУНКА З  
ОДНИМ АНАСТОМОЗОМ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА МОРБІДНЕ  
ОЖИРІННЯ**

Галузь знань – 22 «Охорона здоров'я»  
Наукова спеціальність – 222 «Медицина»  
Спеціалізація – 14.01.03 «Хірургія»

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата наук (доктора філософії)

Дисертація містить результати власних досліджень.

Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на  
відповідне джерело

Р. І. Виноградов

Науковий керівник:  
**Тивончук Олександр Степанович,**  
доктор медичних наук, професор

Київ – 2024

## АНОТАЦІЯ

*Виноградов Р.І.* Лапароскопічне довгопетлеве шунтування шлунка з одним анастомозом у лікуванні хворих на морбідне ожиріння. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) галузі знань – 22 «Охорона здоров'я», наукової спеціальності – 222 «Медицина», спеціалізації 14.01.03 «Хірургія». – Державна установа «Національний Науковий Центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України, Київ, 2024.

У період із 2016 по 2022 рр. отримано результати обстеження та хірургічного лікування 75 хворих на морбідне ожиріння, що знаходилися на лікуванні у відділі торако-абдомінальної хірургії ДУ «Національний Науковий Центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України», яким було виконано операції довгопетлевого, дистального шунтування шлунка з одним анастомозом та міні-шунтування шлунка. Усі операції було виконано з лапароскопічного доступу.

Усі пацієнти були госпіталізовані в стаціонар у плановому порядку з метою хірургічного лікування ожиріння після попередньої інформованої згоди та медичної передопераційної підготовки в амбулаторному режимі. Відповідно до мети та поставлених задач, загальну групу було розподілено на основну та дві групи порівняння.

Основну групу склали 25 пацієнтів, які перенесли довгопетлеве шунтування шлунка з одним анастомозом із лапароскопічного доступу, що полягало у створенні проксимального шлункового резервуара шляхом горизонтальної трансекції шлунка на межі тіла та антрального відділу шлунка, а також у накладанні гастроентероанастомозу з довжиною біліопанкреатичної петлі 200 см від зв'язки Трейца. Серед них було 5 жінок (20%) та 20 чоловіків (80%) віком від 28 до 62 років. Середній вік пацієнтів склав  $42,9 \pm 8,6$  років. У доопераційному періоді в основній групі маса тіла знаходилася в межах від 95 до 214 кг, середньостатистична маса тіла склала  $160,6 \pm 35$  кг, середній індекс маси тіла склав  $50,5 \pm 8,6$  (41-64,8) кг/м<sup>2</sup>. Морбідне супер- та суперсуперожиріння мали 12 (48%) хворих.

Перша група порівняння склала також 25 хворих, які підлягали міні-шунтуванню шлунка з лапароскопічного доступу за методикою R. Rutledge, що полягало у створенні проксимального шлункового резервуара вздовж малої кривини шлунка та накладанні гастроентероанастомозу з довжиною біліопанкреатичної петлі 200 см від зв'язки Трейца. Жінок у даній групі було 16 (64%), чоловіків – 9 (36%), при чому віковий діапазон склав 28 – 59 років. Середній вік хворих –  $45 \pm 9,4$  роки. У групі міні-шунтування шлунка маса тіла знаходилася у діапазоні від 90 до 268 кг із середнім значенням  $141,68 \pm 37,6$  кг. Середній ІМТ пацієнтів цієї групи склав  $46,75 \pm 37,6$  кг/м<sup>2</sup> (35-65 кг/м<sup>2</sup>). 7 пацієнтів (28%) страждали крайніми формами ожиріння з ІМТ більше 50 кг/м<sup>2</sup>.

Друга група порівняння складалася з 25 хворих, які перенесли дистальне шунтування шлунка з одним анастомозом із лапароскопічного доступу, що полягало у створенні проксимального шлункового резервуара шляхом горизонтальної трансекції шлунка на межі його тіла та антрального відділу, а також у накладанні гастроентероанастомозу з довжиною загальної петлі 250 см від ілеоцекального кута. Було 16 (64%) жінок і 9 (36%) чоловіків віком від 22 до 66 років. Середній вік склав  $47,9 \pm 10,6$  років. Маса тіла в групі дистального шунтування шлунка з одним анастомозом варіювалась від 110 до 240 кг, а середнє значення ІМТ склало  $54,07 \pm 8,8$  кг/м<sup>2</sup>. У даній групі було 19 пацієнтів (76%), ІМТ яких склав більше 50 кг/м<sup>2</sup>.

При аналізі структури супутньої патології встановлено, що у пацієнтів основної групи найбільш часто діагностовувалися такі ожиріння-асоційовані захворювання, як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет II типу, дисліпідемія, метаболічний синдром і хронічна лімфо-венозна недостатність. Після довгопетлевого шунтування шлунка у найближчому післяопераційному періоді (період перебування у стаціонарі) у 2 хворих (8%) виникли ускладнення: у одного пацієнта (4%) через 2 години після операції було виявлено внутрішньочеревну кровотечу, що потребувала релапароскопії і зупинки кровотечі. Ще в одного (4%) пацієнта розвинулась інтраюмінальна кровотеча, що була зупинена шляхом кліпування ділянки скобкового шва кукси шлунка. Дані два випадки віднесені до «великих» ускладнень.

Після дистального шунтування шлунка в ранньому післяопераційному періоді

було також 2 (8%) випадки ускладнень. Серед них: 1 (4%) випадок інтралюмінальної кровотечі з лінії степлерного шва кукси шлунка, розрішений шляхом ендоскопічного кліпування, та 1 (4%) випадок внутрішньочеревної кровотечі, який потребував релапароскопії і зупинки кровотечі. Останні два випадки віднесено до «великих» ускладнень.

До «великих» ранніх післяопераційних ускладнень після міні-шунтування шлунка віднесли 2 (8%) випадки: перекрут кукси шлунка (twisted pouch) у 1 (4%) пацієнта, що потребував повторної релапароскопії на 2 добу після операції, та 1 (4%) випадок внутрішньочеревної кровотечі, який потребував зупинки кровотечі з лапаротомного доступу.

Кількість «великих» ранніх післяопераційних ускладнень в основній групі та обох групах порівняння була однаковою.

Як правило, у пацієнтів зустрічалось поєднання дефіциту заліза та вітамінів B9 і B12, які зустрічались у віддалених термінах (більше 1 року після операції).

У основній групі за час спостереження 36 місяців спостерігали 1 (5%) випадок дефіциту заліза та вітамінів B9 та B12, який потребував корекції суплементарної терапії. У групі міні-шунтування шлунка в 1 (5%) хворого з довжиною біліопанкреатичної петлі 300 см спостерігали пропорційне зниження рівня заліза, фолієвої кислоти та вітаміну B12. У групі дистального шунтування дефіцити зустрічались частіше. У 21 пацієнта (87,5%) через рік після операції поступово розвинулися симптоми анемії, які були лабораторно підтверджені. Стійкі дефіцити вищеописаних елементів потребували корекції дози суплементарної терапії із поступовою тенденцією до її збільшення та прийому на постійній основі.

У основній групі та групі міні-шунтування шлунка випадків гіпомагніємії за час спостереження 36 місяців не спостерігали. Гіпомагніємію визначили у 10 (40%) пацієнтів групи дистального шунтування. Як правило, це пацієнти, які мали стійку стеаторею упродовж 3 і більше тижнів – випадки реєструвалися в терміни 12, 18 та 30 місяців після операції.

У 72 хворих (96%) загальної групи зареєстровано недостатність вітаміну D-25(OH), що потребувала його додаткового прийому в профілактичних дозах на

догоспітальному етапі. Дефіциту рівня іонізованого, загального кальцію на догоспітальному етапі не спостерігали.

У основній групі лише в одного пацієнта на доопераційному етапі був зареєстрований достатній рівень вітаміну D-25(OH), що також спостерігалось в обох групах порівняння. Дефіциту вітаміну D-25(OH) на догоспітальному етапі в загальній групі хворих не було зареєстровано.

Недостатність вітаміну D-25(OH) спостерігалася через 6 місяців після операції у всіх хворих основної групи та групи дистального шунтування шлунка. У групі міні-шунтування шлунка недостатність вітаміну D-25(OH) зареєстрована у 23 (92%) хворих, у 1 (4%) пацієнта розвинувся дефіцит вітаміну та ще в 1 хворого було зареєстровано достатній рівень вітаміну.

Через 12 місяців у основній групі дефіцит вітаміну D-25(OH) розвинувся у 1 (4,2%) хворого разом із підвищенням рівня паратгормону. Недостатність вітаміну D-25(OH) зареєстрована у 20 (83,3%) хворих, достатній рівень мали тільки 3 (12,5%) пацієнти. У групі міні-шунтування шлунка жоден із пацієнтів не мав дефіциту рівня вітаміну D-25(OH) через 12 місяців. Недостатність мали лише 2 (8,7%) пацієнти без підвищення рівня паратгормону. Ще 21 (91,3%) пацієнт мав достатній рівень вітаміну D-25(OH).

У групі дистального шунтування шлунка дефіцитні зміни були більш вираженими. 13 (54,2%) хворих мали дефіцит вітаміну D-25(OH), недостатність мали 10 (41,7%) хворих і 1 (4,1%) хворий мав достатній його рівень. Хворі, які мали недостатність і дефіцит D-25(OH), паралельно з цим мали також збільшення рівня паратгормону.

Враховуючи стійкий дефіцит вітаміну D-25(OH) і розвиток вторинного гіперпаратиреозу, особливо в групі дистального шунтування шлунка, добову дозу вітаміну збільшували та враховували середні необхідні дози.

Явищ гіпокальціємії за час спостереження 36 місяців у основній групі та групі міні-шунтування шлунка не виявили.

Як правило, у групі дистального шунтування гіпокальціємія спостерігалась уже через 12 місяців після оперативного втручання та була невираженою. Середній

показник «низького» кальцію у 23 (95,8%) пацієнтів склав  $1,95 \pm 0,5$  ммоль/л. Розвиток гіпокальціємії пов'язаний не лише з розвитком вторинного гіперпаратиреозу та поступовим виснаженням кісткових депо кальцію, але також зі збільшенням щомісячної дози вітаміну D, тому особливо важливим є контроль даного показника при збільшенні добової дози холекальциферолу.

Через 36 місяців після операції жоден із хворих основної групи не мав дефіциту або недостатності вітаміну D-25 (ОН). У групі міні-шунтування шлунка тільки 1 (5%) пацієнт мав недостатність вітаміну без явищ підвищення рівня паратгормону.

У групі дистального шунтування шлунка 1 (5%) хворий мав дефіцит вітаміну D-25(ОН), 4 (20%) хворих мали недостатній його рівень. Достатній рівень вітаміну D-25(ОН) мали 15 (75%) хворих. Хворі, які мали недостатній рівень і дефіцит вітаміну, мали явища вторинного гіперпаратиреозу.

За даними денситометрії кісток, що була виконана через 24 місяці після операції, у жодного пацієнта з основної групи не було виявлено порушень із боку кісткової системи. У той же час, у одного пацієнта (4,3%) з довжиною біліопанкреатичної петлі 300 см після міні-шунтування шлунка було виявлено остеопенію поперекового відділу хребта без уражень шийок стегнових кісток – упродовж 2 років після операції нехтував прийомом суплементарної терапії і контрольними здачами аналізів. На момент обстеження у даного хворого показники кальцію, паратгормону та вітаміну D були в нормі.

Через 24 місяці після дистального шунтування шлунка в одного пацієнта (4,2%) діагностовано остеопенію поперекового відділу хребта та шийок стегнових кісток, у 3 (12,5%) пацієнтів діагностовано остеопороз поперекового відділу хребта та шийок стегнових кісток, у двох пацієнтів (8,3%) – важкий остеопороз: ці пацієнти мали остеопоротичні компресійні переломи тіл поперекового відділу хребта L1-L4.

Ремісію ЦД II типу спостерігали у всіх 6 (100%) хворих групи дистального шунтування шлунка вже на 3 місяці післяопераційного періоду, яка зберігалася на всіх термінах спостереження.

Ремісію ЦД II типу досягнуто у 3 із 4 пацієнтів основної групи, що склало 75%. У групі міні-шунтування шлунка ремісію спостерігали у п'ятих із шести пацієнтів,

що склало 83,3%. Найбільш виражену метаболічну дію на перебіг цукрового діабету II типу спостерігали у групі дистального шунтування шлунка, оскільки ремісію спостерігали у 6 із 6 пацієнтів (100%)

При порівнянні показників глікованого гемоглобіну основної групи та групи міні-шунтування шлунка статистично значимих відмінностей у показниках глікованого гемоглобіну не було виявлено ( $U_{\text{емп.}} = 9.5$ ,  $U_{0.01} = 1.0$ ,  $U_{0.05} = 4.0$ ). Тому можна зробити висновок, що результати впливу на перебіг ЦД II типу можна вважати співставними між основною групою і групою міні-шунтування шлунка.

Аналіз ліпідного обміну у пацієнтів у доопераційному періоді показав, що для хворих на морбідне ожиріння характерною була дисліпідемія. Вона характеризувалася підвищенням рівня тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та зниженням холестерину ліпопротеїдів високої щільності. Досліджувані операції показали хороший вплив на ліпідний обмін, який є більш вираженим у хворих після операції дистального шунтування шлунка. Дисліпідемію у доопераційному періоді в основній групі було діагностовано у 5 (20%) хворих основної групи, у 13 хворих (52%) групи міні-шунтування шлунка та в 7 хворих групи дистального шунтування шлунка. У термін спостереження 12 місяців після операції у основній групі ремісія дисліпідемії була зареєстрована у 3 із 5 хворих, що склало 60%, через 36 місяців спостереження ремісія спостерігалася вже у 4 із 5 хворих (80%). У термін спостереження 12 місяців після операції у групі міні-шунтування шлунка ремісія дисліпідемії була зареєстрована у 8 з 13 хворих, що склало 61,5%, через 36 місяців спостереження ремісія спостерігалася вже у 11 з 13 хворих, що склало (84,6%). У групі дистального шунтування шлунка в терміні спостереження 12 місяців після операції ремісію дисліпідемії було досягнуто у 7 з 7 пацієнтів (100%) та спостерігалася її збереження в терміні 36 місяців після операції.

У групі міні-шунтування шлунка тільки в одного пацієнта з довжиною біліопанкреатичної петлі 300 см через 12 місяців було зниження рівня загального білка до 63 г/л, із рівнем альбуміну 37 г/л. Після виконання дієтичних рекомендацій упродовж року показник загального білка нормалізувався до 68 г/л. У групі

дистального шунтування шлунка 1 хвора мала важку протейнмальну трицію через 8 місяців після оперативного втручання. Даний стан потребував реконструктивної операції – подовження загальної петлі. Через 1 рік після оперативного втручання 9 хворих (37,5%) мали знижені рівні загального білка від 55 до 64 г/л, а їх середній показник становив  $62,65 \pm 2,9$  г/л та  $62,5 \pm 2,5$  г/л через 36 місяців. Середній рівень альбуміну через 12 місяців становив  $34,65 \pm 2,4$  г/л (від 30 до 34 г/л) та  $34,3 \pm 1,9$  г/л через 36 місяців. У загальній когорті (n=20) пацієнтів середній показник загального білка через 36 місяців становив  $63,2 \pm 4,3$  г/л, альбуміну –  $34,9 \pm 22,4$  г/л.

Через 36 місяців спостереження кількість хворих основної групи, які мали АГ, знизилась із 13 хворих (52%) до 7 (28%) за рахунок 6 пацієнтів (46,1%), у яких відбулася повна ремісія перебігу АГ I ст. У 4 (30,8%) із 5 хворих, що мали АГ II ст., відбулася часткова ремісія перебігу, у 1 (7,7%) пацієнта відмічали покращення перебігу АГ II ст. У 2 (15,4%) пацієнтів, що мали АГ III ст., відбулося покращення перебігу хвороби.

Через 36 місяців спостереження кількість хворих групи міні-шунтування шлунка, які мали АГ, знизилася з 14 хворих (56%) до 7 (28%) за рахунок 6 пацієнтів (42,9%), у яких відбулася повна ремісія перебігу АГ I ст., та 1 (7,1%) пацієнта, який мав АГ II ст. У 4 (28,6%) із 5 хворих, що мали АГ II ст., відбулася часткова ремісія перебігу АГ. У 3 (21,4%) пацієнтів, що мали АГ III ст., відбулося покращення перебігу хвороби.

У групі дистального шунтування шлунка кількість хворих, які мали АГ, знизилася з 15 хворих (60%) до 6 (24%) за рахунок 7 пацієнтів (46,7%), у яких відбулася повна ремісія перебігу АГ I ст., та 2 (13,3%) пацієнтів, що мали АГ II ст.

У 3 (20%) із 5 хворих, що мали АГ II ст., відбулася часткова ремісія перебігу АГ. У 3 із 3 (20%) пацієнтів, що мали АГ III ст., відбулася часткова ремісія перебігу АГ.

Досягнення компенсації АГ дало можливість повністю припинити застосування консервативної терапії із метою контролю даного патологічного стану. У 6 (46,2%) пацієнтів основної групи, у 7 (50%) пацієнтів групи міні-шунтування шлунка та в 9 (60%) пацієнтів групи дистального шунтування шлунка відбулася повна ремісія



АГ до нормальних показників АГ. Часткова ремісія АГ відбулася у 5 (38,4%) хворих основної групи, у 4 (28,6%) хворих групи міні-шунтування шлунка, та в 5 (33,3%) хворих групи дистального шунтування шлунка. Покращення перебігу АГ, що дозволило зменшити кратність прийому та дозування антигіпертензивних препаратів, відбулась у 2 (15,4%) пацієнтів основної групи, у 3 (21,4%) пацієнтів групи міні-шунтування шлунка та в 1 (6,7%) хворого групи дистального шунтування шлунка.

Досліджувані операції показали хороший вплив на показники втрати надлишкової маси тіла. Через 36 місяців після операції відсоток втрати надлишкової маси тіла склав: у основній групі 69%, у групі міні-шунтування шлунка 70,1%. Найбільший відсоток втрати надлишкової маси тіла був у групі дистального шунтування шлунка (72%). Статистично значимих відмінностей між показниками ІМТ та %EWL основної групи та міні-шунтування шлунка не було виявлено ( $U_{\text{емп.}}=78.5$ ,  $U_{0.01}=36.0$ ,  $U_{0.05}=48.0$ ). Також статистично значимих відмінностей не спостерігалось при порівнянні з показниками ІМТ %EWL групи дистального шунтування шлунка ( $U_{\text{емп.}}=32.0$ ,  $U_{0.01}=13.0$ ,  $U_{0.05}=20.0$ ). Тому можна вважати, що показники ІМТ та втрати надлишкової маси тіла – співставні.

Якість життя значно покращилася в основній групі та обох групах порівняння. Через 12 місяців спостереження показник якості життя в основній групі склав  $2,4 \pm 0,3$ . У групі міні-шунтування шлунка показник якості життя склав  $2,6 \pm 0,4$ . У групі дистального шунтування шлунка показник якості життя був найвищим і склав  $2,8 \pm 0,2$ .

Через 36 місяців спостереження показники якості життя в основній групі та у групі міні-шунтування шлунка практично не змінилися. У основній групі показник якості життя склав  $2,5 \pm 0,4$ , а в групі міні-шунтування –  $2,7 \pm 0,3$ .

У зв'язку з розвитком дефіцитних станів та «кісткових» ускладнень, у 4 хворих у групі дистального шунтування шлунка середній показник якості життя знизився з  $2,8 \pm 0,2$  до  $1 \pm 0,3$ , що відповідає показнику «задовільно».

Досліджено стан слизової оболонки загальної і біліопакреатичної петлі після шунтування шлунка з одним анастомозом.

Визначаються статистично значимі відмінності показників довжини кишкової ворсини у загальній і біліопанкреатичній петлях тонкої кишки, при чому довжина виявилася більшою у загальній петлі  $0,390 \pm 0,199$  проти  $0,377 \pm 0,184$  мм при  $p > 0,05$ . Дані зміни можуть свідчити про гіпертрофію ворсинок у відповідній кишці для збільшення площі всмоктування, що може відповідати структурній адаптації кишківника.

Статистично значимі відмінності присутні також у показниках товщини базального шару, при чому у біліопанкреатичній петлі вона виявилась більшою, ніж у загальній петлі:  $0,196 \pm 0,068$  проти  $0,167 \pm 0,043$  мм при  $p > 0,05$ .

Загальна середня кількість крипт у біліопанкреатичній петлі складає  $54,2 \pm 14,8$  і є незначно більшою, ніж у загальній петлі –  $52,8 \pm 13,8$ , але згідно з непараметричним критерієм Манна-Уїтні, статистично значимих відмінностей між ними немає, тому результати підрахунку кількості крипт у біліопанкреатичній та загальній петлях можна вважати співставними ( $p < 0,05$ ).

Також незначно більше крипт, що містили клітини Панета, спостерігалось у біліопанкреатичній петлі, ніж у загальній петлі ( $19,7 \pm 7,2$  проти  $18,2 \pm 7,1$ ). При використанні критерія Манна-Уїтні статистично значимих відмінностей у кількості крипт немає, тому дані результати можна вважати співставними ( $p < 0,05$ ). Відповідно, можна говорити про те, що регуляторні функції клітин Панета зберігаються в будь-якому випадку.

Хронічне порушення всмоктування завжди призводить до демінералізації кісток. У поперекових хребцях в обох групах тварин уже через 60 діб спостерігалися дистрофічні зміни, виражені ознаки демінералізації – пікрінофілія остеоматрикса зі втратою щільності. У тварин другої групи спостерігалися більш виражені зміни кісткової тканини. У всіх тварин другої групи вираженішою була демінералізація остеоматриксу хребців. Гістологічні ознаки атрофії слизової оболонки тонкої кишки спостерігалися в обох групах тварин. У тварин обох груп спостерігали деструкцію поверхневого шару слизової оболонки сліпої кишки зі збереженням дистрофічно зміненого епітелію у криптах. Десквамація епітелію більш виражена в біліопанкреатичній петлі, ніж у загальній петлі. Ділянки повної деструкції слизової

оболонки біліопанкреатичної петлі спостерігались у всіх тварин 2 групи (100%) і лише у 2 тварин 1 групи (11,7%).

Середньостатистичні значення біохімічних показників крові тварин другої групи, у порівнянні з першою, свідчать про нижчі рівні заліза:  $3,4 \pm 0,5$  проти  $5,45 \pm 1,5$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ); фосфору:  $1,15 \pm 0,42$  проти  $1,22 \pm 0,6$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ); кальцію:  $2,1 \pm 1,29$  проти  $2,26 \pm 0,89$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ); магнію:  $0,65 \pm 0,07$  проти  $0,67 \pm 0,085$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ); загального білка:  $42 \pm 3,05$  проти  $44,9 \pm 2,68$  г/л ( $p < 0,05$ ) та альбуміну:  $23 \pm 5,1$  проти  $25,2 \pm 6,9$  г/л ( $p < 0,05$ ).

Середня втрата маси тіла першої групи становила -16,2% (41,7 г), другої -20,6% (53,2 г) із різницею 11,7 г, що не є істотно значимим. У даному експерименті порушення білкового і мінерального обмінів можуть спостерігатися не тільки при масивній резекції тонкої кишки, але й при виключенні 50% і більше тонкої кишки з пасажу при шунтуванні шлунка. Виключення 50% і більше тонкої кишки з пасажу не має значимої переваги у зниженні надлишкової маси тіла, зате призводить до глибших порушень обміну речовин, що пов'язано з розвитком атрофії слизової оболонки шлунково-кишкового тракту.

На підставі отриманих результатів вважаємо, що лапароскопічне довгопетлеве шунтування шлунка з одним анастомозом – безпечна, високоефективна та технічно проста операція, яка забезпечує стійкий ефект щодо зниження надлишку маси тіла, компенсації метаболічних порушень і покращення якості життя у хворих на морбідне суперожиріння. Завдяки вищезазначеним результатам, дану процедуру можна рекомендувати як первинну бариатричну операцію впровадження в клінічну практику бариатричних клінік.

**Ключові слова:** морбідне ожиріння, метаболічний синдром, шлунково-кишковий тракт, хірургічне лікування, мініінвазивні втручання, шунтування шлунка, дефіцитні стани, післяопераційні ускладнення, нутритивна підтримка якості життя.

*Vynohradov R.I.* Laparoscopic long-limb gastric bypass with a single anastomosis in the treatment of patients with morbid obesity. – Qualification scientific work as a manuscript. Dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences (Doctor of Philosophy) in the field of knowledge – 22 "Healthcare," scientific specialty – 222 "Medicine," specialization 14.01.03 "Surgery." – State Institute “National Shalimov Scientific Center of Surgery and Transplantaton” to National Academy of Medical Science of Ukraine, Kyiv, 2024.

During the period from 2016 to 2022, the results of examination and surgical treatment of 75 patients with morbid obesity, who were undergoing treatment in the department of thoraco-abdominal surgery of the State Institute “National Shalimov Scientific Center of Surgery and Transplantaton” to National Academy of Medical Science of Ukraine" were obtained. Surgical procedures included long-limb, distal gastric bypass with a single anastomosis, and mini-gastric bypass, all performed laparoscopically.

All patients were admitted to the hospital for planned surgical treatment of obesity after informed consent and medical preoperative preparation on an outpatient basis. According to the purpose and tasks set, the overall group was divided into the main group and two comparison groups.

The main group consisted of 25 patients who underwent laparoscopic long-limb gastric bypass with a single anastomosis, involving the creation of a proximal gastric reservoir by horizontally transecting the stomach at the junction of the body and antrum, as well as the construction of a gastroenteroanastomosis with a length of 200 cm from the Treitz ligament. Among them were 5 women (20%) and 20 men (80%) aged 28 to 62 years. The average age of the patients was  $42.9 \pm 8.6$  years. In the preoperative period, the body weight of the main group ranged from 95 to 214 kg, with an average weight of  $160.6 \pm 35$  kg, and an average body mass index of  $50.5 \pm 8.6$  (41-64.8)  $\text{kg/m}^2$ . Morbid super- and super-super obesity were present in 12 (48%) patients.

The first comparison group also included 25 patients who underwent mini-gastric bypass with laparoscopic access according to the R. Rutledge technique, involving the creation of a proximal gastric reservoir along the lesser curvature of the stomach and the construction of a gastroenteroanastomosis with a length of 200 cm from the Treitz ligament.

In this group, there were 16 women (64%) and 9 men (36%), with an age range of 28 to 59 years. The average age of the patients was  $45\pm 9.4$  years. In the mini-gastric bypass group, body weight ranged from 90 to 268 kg, with an average of  $141.68\pm 37.6$  kg. The average BMI of patients in this group was  $46.75\pm 37.6$  kg/m<sup>2</sup> (35-65 kg/m<sup>2</sup>), and 7 patients (28%) suffered from extreme forms of obesity with a BMI exceeding 50 kg/m<sup>2</sup>.

The second comparison group consisted of 25 patients who underwent distal gastric bypass with a single anastomosis using laparoscopic access. This procedure involved creating a proximal gastric reservoir by horizontally transecting the stomach at the junction of its body and antrum. Additionally, a gastroenteroanastomosis was constructed with a length of 250 cm from the ileocecal angle. There were 16 women (64%) and 9 men (36%) in this group, aged 22 to 66 years, with an average age of  $47.9\pm 10.6$  years. The body weight in the distal gastric bypass group ranged from 110 to 240 kg, with an average BMI of  $54.07\pm 8.8$  kg/m<sup>2</sup>. In this group, 19 patients (76%) had a BMI exceeding 50 kg/m<sup>2</sup>.

Analysis of the accompanying pathology structure revealed that in the main group, the most frequently diagnosed obesity-associated diseases were arterial hypertension, type II diabetes mellitus, dyslipidemia, metabolic syndrome, and chronic lymphovenous insufficiency.

After laparoscopic long-limb gastric bypass, during the immediate postoperative period (hospital stay), complications occurred in 2 patients (8%). In one patient (4%), intra-abdominal bleeding was detected 2 hours after the operation, requiring relaparoscopy and hemorrhage control. Another patient (4%) experienced intraluminal bleeding, which was stopped by clipping the stapled area of the jejunal limb. Both of these cases were classified as "major" complications.

Following distal gastric bypass, there were also 2 cases (8%) of complications in the early postoperative period. These included 1 case (4%) of intraluminal bleeding from the staple line of the jejunal limb, resolved by endoscopic clipping, and 1 case (4%) of intra-abdominal bleeding requiring relaparoscopy and hemorrhage control. The latter two cases were classified as "major" complications.

To the category of "major" early postoperative complications after mini-gastric bypass, 2 cases (8%) were attributed: twisted pouch in 1 patient (4%), requiring repeat

relaparoscopy on the 2nd day after surgery, and 1 case (4%) of intrabdominal bleeding necessitating hemorrhage control through laparotomy.

The number of "major" early postoperative complications in the main group and both comparison groups was equal.

Typically, patients exhibited a combination of iron deficiency and deficiencies in vitamins B9 and B12, which were observed in the long term (more than 1 year after surgery).

In the main group, during the 36-month observation period, 1 case (5%) of iron and vitamins B9 and B12 deficiency was observed, requiring correction through supplementary therapy. In the mini-gastric bypass group, in 1 patient (5%) with a 300 cm bilio-pancreatic limb, proportional reductions in iron, folic acid, and vitamin B12 levels were observed. In the distal gastric bypass group, deficiencies were more common. In 21 patients (87.5%), symptoms of anemia gradually developed a year after surgery, confirmed by laboratory tests. Persistent deficiencies in the mentioned elements required dose adjustments of supplementary therapy, gradually trending toward increased doses and continuous intake.

In the main group and the mini-gastric bypass group, cases of hypomagnesemia were not observed during the 36-month observation period. Hypomagnesemia was identified in 10 patients (40%) in the distal gastric bypass group. Typically, these were patients who had persistent steatorrhea for 3 or more weeks, with cases recorded at 12, 18, and 30 months after surgery.

In 72 patients (96%) of the overall group, vitamin D-25(OH) deficiency was registered, requiring additional intake in prophylactic doses during the pre-hospitalization stage. Deficiency in ionized and total calcium levels was not observed during the pre-hospitalization stage.

In the main group, only one patient had a sufficient level of vitamin D-25(OH) preoperatively, which was also observed in both comparison groups. Vitamin D-25(OH) deficiency was not registered preoperatively in the overall group of patients.

Vitamin D-25(OH) insufficiency was observed in all patients of the main group and the distal gastric bypass group six months after surgery. In the mini-gastric bypass group, vitamin D-25(OH) insufficiency was registered in 23 patients (92%), deficiency developed in 1 patient (4%), and another patient had a sufficient level of vitamin D.

After 12 months in the main group, vitamin D-25(OH) deficiency developed in 1 patient (4.2%) along with an increase in parathyroid hormone levels. Vitamin D-25(OH) insufficiency was registered in 20 patients (83.3%), and only 3 patients (12.5%) had a sufficient level of vitamin D. In the mini-gastric bypass group, none of the patients had a deficiency in vitamin D-25(OH) after 12 months. Insufficiency was observed in only 2 patients (8.7%) without an increase in parathyroid hormone levels, while 21 patients (91.3%) had a sufficient level of vitamin D-25(OH).

In the distal gastric bypass group, deficient changes were more pronounced. Thirteen patients (54.2%) had a deficiency in vitamin D-25(OH), 10 patients (41.7%) had insufficiency, and 1 patient (4.1%) had a sufficient level. Patients with insufficiency and deficiency in D-25(OH) also had an increase in parathyroid hormone levels.

Considering the persistent deficiency of vitamin D-25(OH) and the development of secondary hyperparathyroidism, especially in the distal gastric bypass group, the daily dose of vitamin D was increased, and the average required doses were calculated.

Hypocalcemia was not observed during the 36-month observation period in the main group and the mini-gastric bypass group.

Typically, in the distal gastric bypass group, hypocalcemia was observed after 12 months postoperatively and was mild. The average "low" calcium level in 23 patients (95.8%) was  $1.95 \pm 0.5$  mmol/L. The development of hypocalcemia is associated not only with the development of secondary hyperparathyroidism and gradual depletion of bone calcium depots but also with an increase in the monthly dose of vitamin D. Therefore, it is essential to monitor this indicator, especially when increasing the daily dose of cholecalciferol.

After 36 months postoperatively, none of the patients in the main group had a deficiency or insufficiency of vitamin D-25(OH). In the mini-gastric bypass group, only 1 patient (5%) had vitamin insufficiency without an increase in parathyroid hormone levels.

In the distal gastric bypass group, 1 patient (5%) had a deficiency of vitamin D-25(OH), 4 patients (20%) had insufficient levels, and 15 patients (75%) had a sufficient level. Patients with insufficient and deficient levels of vitamin D also showed signs of secondary hyperparathyroidism.

According to bone densitometry performed 24 months after surgery, no bone disorders were detected in any patient in the main group. However, in one patient (4.3%) with a 300 cm bilio-pancreatic limb after mini-gastric bypass, osteopenia in the lumbar spine was identified. This patient neglected the intake of supplementary therapy and follow-up tests for 2 years after surgery. At the time of examination, the calcium, parathyroid hormone, and vitamin D levels were normal in this patient.

Twenty-four months after distal gastric bypass, one patient (4.2%) was diagnosed with osteopenia in the lumbar spine and neck of the femur, 3 patients (12.5%) were diagnosed with osteoporosis in the lumbar spine and neck of the femur, and two patients (8.3%) had severe osteoporosis with osteoporotic compression fractures of the L1-L4 lumbar spine. These patients had osteoporotic compression fractures of the L1-L4 lumbar spine.

Remission of type 2 diabetes was observed in all 6 (100%) patients in the distal gastric bypass group as early as 3 months after the postoperative period, which persisted at all observation intervals.

Remission of type 2 diabetes was achieved in 3 out of 4 patients in the main group, accounting for 75%. In the mini-gastric bypass group, remission was observed in five out of six patients, accounting for 83.3%. The most pronounced metabolic effect on the course of type 2 diabetes was observed in the distal gastric bypass group, where remission was observed in all 6 out of 6 patients (100%).

When comparing glycated hemoglobin levels between the main group and the mini-gastric bypass group, no statistically significant differences were found in glycated hemoglobin levels ( $U_{emp.} = 9.5$ ,  $U_{0.01} = 1.0$ ,  $U_{0.05} = 4.0$ ). Therefore, it can be concluded that the results of the impact on the course of type 2 diabetes can be considered comparable between the main group and the mini-gastric bypass group.

Analysis of lipid metabolism in patients during the preoperative period showed that dyslipidemia was characteristic for patients with morbid obesity. It was characterized by elevated levels of triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol, and decreased high-density lipoprotein cholesterol. The studied operations showed a positive effect on lipid metabolism, which was more pronounced in patients after distal gastric bypass surgery.



Dyslipidemia in the preoperative period in the main group was diagnosed in 5 (20%) patients, in 13 patients (52%) in the mini-gastric bypass group, and in 7 patients in the distal gastric bypass group. During the 12-month observation period after surgery, remission of dyslipidemia in the main group was recorded in 3 out of 5 patients, accounting for 60%, and after 36 months of observation, remission was observed in 4 out of 5 patients, accounting for 80%. In the mini-gastric bypass group, remission of dyslipidemia was recorded in 8 out of 13 patients after 12 months, accounting for 61.5%, and after 36 months, remission was observed in 11 out of 13 patients, accounting for 84.6%. In the distal gastric bypass group, remission of dyslipidemia was achieved in all 7 patients (100%) during the 12-month observation period after surgery, and its preservation was observed during the 36-month period after surgery. In the mini-gastric bypass group, only one patient with a 300 cm bilio-pancreatic limb had a decrease in total protein levels to 63 g/l after 12 months, with albumin levels of 37 g/l. After following dietary recommendations for a year, the total protein level normalized to 68 g/l. In the distal gastric bypass group, one patient had severe protein malnutrition 8 months after the surgery, requiring reconstructive surgery to extend the common limb. After 1 year, 9 patients (37.5%) had reduced levels of total protein from 55 to 64 g/l, with an average level of  $62.65 \pm 2.9$  g/l, and  $34.65 \pm 2.4$  g/l for albumin (30 to 34 g/l) after 12 months, and  $34.3 \pm 1.9$  g/l after 36 months. In the overall cohort (n=20) of patients, the average total protein level after 36 months was  $63.2 \pm 4.3$  g/l, and albumin was  $34.9 \pm 2.4$  g/l.

After 36 months of observation, the number of patients in the main group with arterial hypertension (AH) decreased from 13 patients (52%) to 7 (28%), with 6 patients (46.1%) achieving complete remission of mild AH. Partial remission of moderate AH was observed in 4 out of 5 patients (30.8%), and improvement of moderate AH was noted in 1 patient (7.7%). Two patients (15.4%) with severe AH showed improvement in the disease course.

After 36 months of observation, the number of patients in the mini-gastric bypass group with AH decreased from 14 patients (56%) to 7 (28%), with 6 patients (42.9%) achieving complete remission of mild AH and 1 patient (7.1%) having moderate AH. Partial remission of moderate AH was observed in 4 out of 5 patients (28.6%), and improvement in the disease course was observed in 3 patients (21.4%) with severe AH.

In the distal gastric bypass group, the number of patients with AH decreased from 15 patients (60%) to 6 (24%), with 7 patients (46.7%) achieving complete remission of mild AH and 2 patients (13.3%) having moderate AH. Partial remission of moderate AH was observed in 3 patients (20%) out of 5 and in 3 out of 3 patients (20%) with severe AH.

The achievement of compensation for arterial hypertension allowed for the complete cessation of conservative therapy to control this pathological condition. Complete remission of AH to normal blood pressure levels occurred in 6 (46.2%) patients in the main group, 7 (50%) patients in the mini-gastric bypass group, and 9 (60%) patients in the distal gastric bypass group. Partial remission of AH occurred in 5 (38.4%) patients in the main group, 4 (28.6%) patients in the mini-gastric bypass group, and 5 (33.3%) patients in the distal gastric bypass group. Improvement in the course of AH, allowing a reduction in the frequency and dosage of antihypertensive drugs, occurred in 2 (15.4%) patients in the main group, 3 (21.4%) patients in the mini-gastric bypass group, and 1 (6.7%) patient in the distal gastric bypass group.

The studied operations showed a positive impact on excess weight loss indicators. After 36 months post-surgery, the percentage of excess weight loss (EWL) was as follows: in the main group, 69%; in the mini-gastric bypass group, 70.1%; and in the distal gastric bypass group, the highest percentage of EWL was 72%. No statistically significant differences were found between BMI and %EWL indicators in the main group and mini-gastric bypass ( $U_{emp.} = 78.5$ ,  $U_{0.01} = 36.0$ ,  $U_{0.05} = 48.0$ ). Similarly, no statistically significant differences were observed when comparing BMI and %EWL indicators with the distal gastric bypass group ( $U_{emp.} = 32.0$ ,  $U_{0.01} = 13.0$ ,  $U_{0.05} = 20.0$ ). Therefore, BMI and excess weight loss indicators were considered comparable.

Quality of life significantly improved in the main group and both comparison groups. After 12 months of observation, the quality of life index in the main group was  $2.4 \pm 0.3$ . In the mini-gastric bypass group, the quality of life index was  $2.6 \pm 0.4$ . In the distal gastric bypass group, the quality of life index was the highest at  $2.8 \pm 0.2$ .

After 36 months of observation, the quality of life indices in the main group and the mini-gastric bypass group remained practically unchanged. In the main group, the quality of life index was  $2.5 \pm 0.4$ , and in the mini-gastric bypass group, it was  $2.7 \pm 0.3$ .

Due to the development of deficiency states and "bone" complications, in 4 patients in the distal gastric bypass group, the average quality of life index decreased from  $2.8 \pm 0.2$  to  $1 \pm 0.3$ , corresponding to a "satisfactory" rating. The condition of the mucous membrane of the common and biliopancreatic limbs after gastric bypass with a single anastomosis was investigated.

The study identified statistically significant differences in the indicators of villous length in the common and biliopancreatic limbs of the small intestine. The length was found to be greater in the common loop ( $0.390 \pm 0.199$  mm) compared to the biliopancreatic loop ( $0.377 \pm 0.184$  mm), with  $p > 0.05$ . These changes may indicate hypertrophy of villi in the distal intestine to increase the absorptive surface, suggesting structural adaptation of the intestine.

Statistically significant differences were also present in the basal layer thickness indicators, with the biliopancreatic loop having a greater thickness than the common loop:  $0.196 \pm 0.068$  mm versus  $0.167 \pm 0.043$  mm, with  $p > 0.05$ .

The overall mean number of crypts in the biliopancreatic loop was  $54.2 \pm 14.8$ , slightly higher than in the common loop ( $52.8 \pm 13.8$ ). However, according to the Mann-Whitney non-parametric criterion, there were no statistically significant differences between them, so the results of the crypt count in the biliopancreatic and common loops can be considered comparable ( $p < 0.05$ ).

A slightly higher number of crypts containing Paneth cells were also observed in the biliopancreatic loop than in the common loop ( $19.7 \pm 7.2$  versus  $18.2 \pm 7.1$ ). Using the Mann-Whitney criterion, no statistically significant differences were found in the crypt count, so these results can be considered comparable ( $p < 0.05$ ). Therefore, it can be inferred that the regulatory functions of Paneth cells are preserved in any case.

Chronic malabsorption always leads to bone demineralization. In the lumbar vertebrae of both groups of animals, dystrophic changes with signs of demineralization, such as picrinophilia of the osteomatrix with a loss of density, were observed as early as 60 days.

Animals in the second group showed more pronounced changes in bone tissue. In all animals in the second group, demineralization of the osteomatrix of the vertebrae was more pronounced.

Histological signs of atrophy of the mucous membrane of the small intestine were observed in both groups of animals. Both groups showed destruction of the superficial layer of the mucous membrane of the blind intestine, with preserved epithelium in the crypts. Desquamation of the epithelium was more pronounced in the biliopancreatic loop than in the common loop. Areas of complete destruction of the mucous membrane of the biliopancreatic loop were observed in all animals in the second group (100%) and only in 2 animals in the first group (11.7%). The average biochemical blood parameter values of animals in the second group, compared to the first, indicate lower levels of iron:  $3.4 \pm 0.5$  versus  $5.45 \pm 1.5$   $\mu\text{mol/L}$  ( $p < 0.05$ ); phosphorus:  $1.15 \pm 0.42$  versus  $1.22 \pm 0.6$   $\text{mmol/L}$  ( $p < 0.05$ ); calcium:  $2.1 \pm 1.29$  versus  $2.26 \pm 0.89$   $\text{mmol/L}$  ( $p < 0.05$ ); magnesium:  $0.65 \pm 0.07$  versus  $0.67 \pm 0.085$   $\text{mmol/L}$  ( $p < 0.05$ ); total protein:  $42 \pm 3.05$  versus  $44.9 \pm 2.68$   $\text{g/L}$  ( $p < 0.05$ ), and albumin:  $23 \pm 5.1$  versus  $25.2 \pm 6.9$   $\text{g/L}$  ( $p < 0.05$ ).

The average weight loss in the first group was -16.2% (41.7 g), in the second -20.6% (53.2 g), with a difference of 11.7 g, which is not statistically significant. In this experiment, disruptions in protein and mineral metabolism may be observed not only with massive resection of the small intestine but also with the exclusion of 50% or more of the small intestine from the passage during gastric bypass. The exclusion of 50% or more of the small intestine does not have a significant advantage in reducing excess body weight but leads to more profound metabolic disturbances associated with the development of atrophy of the mucous membrane of the gastrointestinal tract.

Based on the obtained results, we consider laparoscopic long-limb gastric bypass with a single anastomosis to be a safe, highly effective, and technically simple procedure that provides a stable effect in reducing excess body weight, compensating for metabolic disorders, and improving the quality of life in patients with morbid obesity. Thanks to the aforementioned results, this procedure can be recommended as the primary bariatric operation for implementation in the clinical practice of bariatric clinics.

**Keywords:** morbid obesity, metabolic syndrome, gastrointestinal tract, surgical treatment, minimally invasive surgery, gastric bypass, deficiency states, postoperative complications, nutritional support, quality of life.

## Список публікацій здобувача:

Статті у закордонних наукових фахових виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз даних Scopus:

1. Vynogradov RI, Tyvonchuk OS, Moskalenko VV, Zhytnik DY. Early metabolic disorders and morphological changes of internal organs after gastric bypass with one anastomosis. Experimental study. *Wiad Lek.* 2022;75(9 pt 1):2051-2059. doi: 10.36740/WLek202209101. PMID: 36256927.

## Статті у наукових фахових виданнях України:

2. Тивончук О.С., Москаленко В.В., Виноградов Р.І. Вплив довжини біліопанкреатичної петлі при міні-шунтуванні шлунка на компенсацію супутніх метаболічних порушень та нутритивну недостатність. “Вісник Вінницького національного медичного університету”, 2019, Т. 23, №3, ст.434-8.
3. A. S. Lavryk; A. Yu. Zgonnyk; O. A. Lavryk; R. I. Vynogradov. First results of distal gastric shunting with one anastomosis in patients, suffering morbid obesity. *Klinichna khirurgiia.* 2019 October;86(10):12-17.
4. Р. І. Виноградов, О. С. Тивончук, К. О. Надєїн, В. В. Москаленко. Модель ожиріння та безпосередні метаболічні розлади після шунтування шлунка з одним анастомозом у дрібних лабораторних тварин. *Klinichna khirurgiia.* 2020 September/October; 87(9-10):84-88.
5. О. С. Тивончук, Р. І. Виноградов, В. В. Москаленко, С. В. Івченко. Еволюція операції шунтування шлунка. *Klinichna khirurgiia.* 2021 Jule/August; 88(7-8):60-68.
6. О. Ю. Usenko, О. S. Tyvonchuk, R. I. Vinogradov. Deficiency conditions in bariatric surgery. *The Ukrainian Journal of Clinical Surgery.* 2023 July/August; 90(4):63-67. DOI: 10.26779/2786-832X.2023.4.63.

## Патенти на корисну модель:

1. Лаврик А.С., Згонник А.Ю., Манойло М.В., Дмитренко О.П., Виноградов Р.І. Спосіб хірургічного лікування морбідного ожиріння. Патент на корисну модель №116694 Україна, МПК №А61В17/00, № u201700154; заявл. 25.05.2017, опубл.

25.05.2017; бюл. № 10/2017.

2. Лаврик А.С., Згонник А.Ю., Литвинчук Г.М., Виноградов Р.І., Різник М.В. Спосіб хірургічного лікування морбідного ожиріння. Патент на корисну модель №146563 Україна, МПК А61В17/00, № u202004745, 27.07.2020; опубл. 03.03.2021; бюл. № 9/2021.
3. Тивончук О.С., Виноградов Р.І., Москаленко В.В. Спосіб хірургічного лікування морбідного ожиріння. Патент на корисну модель №141559 Україна, МПК № А61В17/00, № u201911198 заявл. 18.11.2019; опубл. 10.04.2020, бюл. № 7/2020.

Тези наукових доповідей, включені до міжнародних наукометричних баз даних Scopus:

1. A.Lavryk, O.Usenko, A.Zgonnyk, O.Lavryk, R.Vynogradov/ Single anastomosis distal gastric bypass/ Abstract book, IFSO-2018 23th world congress, Dubai, UAE, 26-29 September 2018, p.98(490). *Obes Surg.* 2018 Sep;28(Suppl 2):131-1271. doi: 10.1007/s11695-018-3411-9. PMID: 30206784.
2. A. Lavryk, A. Zgonnyk, O.A. Lavryk, R. Vynogradov. Beneficial metabolic effects of single anastomosis omega loop distal gastric bypass. *IFSO-APC 2019 Abstracts. Obes Surg.* 2019 May;29, p.67(Suppl 3):111-307. doi: 10.1007/s11695-019-03899-0. PMID: 31037594.

Тези наукових доповідей:

1. Тивончук О.С., Згонник А.Ю., Дмитренко О.П., Виноградов Р.І. Лапароскопічні втручання при поліпах шлунка і товстої кишки. Матеріали ІХ симпозиуму «Сучасна діагностична та лікувальна ендоскопія» Курорт Коблево, Миколаївська обл., Україна, 21-22 вересня 2017р., с.33-35.
2. Усенко О. Ю., Лаврик А. С., Згонник А.Ю., Лаврик О.А., Манойло М.В., Дмитренко О. П., Виноградов Р.І.// Можливості хірургічної корекції порушень метаболізму // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання абдомінальної хірургії – 95-років кафедри хірургії та проктології», 16-17 листопада 2017р. м.Київ, с.42-43.
3. А. С. Лаврик, А. Ю.Згонник, О. А. Лаврик., О. П. Дмитренко, Р. І. Виноградов //

Дистальне шунтування шлунка з одним анастомозом в лікуванні морбідного ожиріння // XXIV з'їзд хірургів України [Електронний ресурс]: Зб. наук робіт. Електрон. текст. дані. Київ, Клін. хірургія, 2018. 1 електрон. опт. диск (CD–R), с.57.

4. А. С. Лаврик, А. Ю. Згонник, М. В. Манойло, О. А. Лаврик, Р. І. Виноградов // Власний досвід використання модифікованої методики біліопанкреатичного шунтування // XXIV з'їзд хірургів України [Електронний ресурс]: Зб. наук робіт. Електрон. текст. дані. Київ, Клін. хірургія, 2018. 1 електрон. опт. диск (CD–R), с.58.
5. A. Lavryk, O.Usenko, A.Zgonnyk, R.Vynogradov // One anastomosis distal gastric bypass // Abstract book. MGB-OAGB Congress. VIth annual consensus conference. Cologne, Germany, June 20-21 2019, p.7.

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ .....	26
ВСТУП .....	27
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ .....	35
1.1. Епідеміологія ожиріння .....	35
1.2. Еволюція шунтування шлунка .....	40
1.3. Дефіцитні стани після бариатричних операцій .....	54
1.4. Оцінка ефективності хірургічного лікування морбідного ожиріння .....	70
РОЗДІЛ 2. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ. МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ .....	75
2.1. Загальна характеристика хворих .....	75
2.2. Методи дослідження .....	83
2.2.1. Дослідження динаміки маси тіла .....	83
2.2.2. Оцінка якості життя .....	93
РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИЙ РОЗДІЛ .....	99
3.1. Введення .....	99
3.2. Дизайн експерименту.....	99
3.3. Оцінка морфологічних досліджень біоптатів.....	105
3.4. Отримані результати.....	110
РОЗДІЛ 4. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ. ЧАСТОТА РАННІХ І ПІЗНІХ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ .....	115
4.1. Введення .....	115
4.2. Методика виконання лапароскопічного довгопетлевого шунтування шлунка .....	116
4.3. Методика виконання лапароскопічного дистального шунтування шлунка .....	121
4.4. Методика виконання лапароскопічного міні-шунтування шлунка .....	122



4.5. Особливості перебігу раннього післяопераційного періоду .....	124
4.6. Ускладнення раннього післяопераційного періоду.....	126
4.7. Віддалені післяопераційні ускладнення. Дефіцитні стани.....	126
<b>РОЗДІЛ 5. РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ .....</b>	<b>137</b>
5.1. Вплив лапароскопічного довгопетлевого, міні-шунтування та дистального шунтування шлунка з одним анастомозом на вуглеводний обмін.....	137
5.2 Вплив лапароскопічного довгопетлевого, міні-шунтування та дистального шунтування шлунка з одним анастомозом на ліпідний обмін.....	139
5.3 Вплив лапароскопічного довгопетлевого, міні-шунтування та дистального шунтування шлунка з одним анастомозом на білковий обмін та артеріальну гіпертензію.....	140
5.4 Вплив лапароскопічного довгопетлевого, міні-шунтування та дистального шунтування шлунка з одним анастомозом на динаміку маси тіла.....	145
5.5 Морфологічне та морфометричне дослідження змін слизової оболонки загальної і біліопанкреатичної петель.....	148
<b>РОЗДІЛ 6. ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ .....</b>	<b>158</b>
6.1 Вплив лапароскопічного довгопетлевого, міні-шунтування та дистального шунтування шлунка з одним анастомозом на якість життя .....	158
<b>ВИСНОВКИ .....</b>	<b>160</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....</b>	<b>162</b>
<b>ДОДАТОК 1. Список опублікованих праць .....</b>	<b>193</b>

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ШШ – шунтування шлунку

МШШ – міні-шунтування шлунку

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ЦД 2 типу – цукровий діабет 2 типу

АТ – артеріальний тиск

АГ – артеріальна гіпертензія

HbA1c – глікований гемоглобін

ТГ – тригліцериди

ЗХС – загальний холестерин

ХС ЛПДНЩ – холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності

ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності

ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїдів високої щільності

КА – коефіцієнт атерогенності

ССЗ – серцево-судинні захворювання

ГЕРХ – гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Всесвітня організація охорони здоров'я у 2005 році запропонувала розглядати ожиріння як всесвітню неінфекційну пандемію, згідно її оцінки до 2025 року кожен п'ятий дорослий у світі страждатиме ожирінням. Починаючи з 1980 року кількість ожиріння в усьому світі подвоїлася. Фактично понад 1,9 мільярда дорослих (39%) у віці 18 років і старше мали надлишкову вагу, а понад 600 мільйонів (13%) із них страждали ожирінням у 2014 році (World Health Organization).

Перші статистичні дані реєстрації випадків ожиріння були вивчені у міській популяції дорослого населення України у 2013 році, згідно яким нормальну масу тіла мали тільки 29,3% населення, 22,5% мали надлишкову масу тіла, у 47,6% було діагностовано ожиріння та 0,6% мало недостатню масу тіла (Е.І. Mitchenko., 2013.) У 2019 році середній ІМТ дорослої особи в Україні за даними STEPS становив 26,8 кг/м<sup>2</sup>, тільки 39,6% населення мало нормальну вагу, 34,3% мали надмірну вагу, 24,8% населення мало ожиріння, 1,3% мало недостатню масу тіла. За даними деяких авторів, ризик розвитку інфаркту міокарда серед чоловіків середнього віку з надлишковою вагою в 20 разів вищий ніж у чоловіків з нормальною масою тіла. Все це змушує вважати ожиріння хворобою еволюції людини (Proczko M., 2022).

Віддалені результати консервативного лікування морбідного ожиріння не можна визнати задовільними.

В рекомендаціях національних і міжнародних організацій та урядових установ по боротьбі з ожирінням рекомендується використовувати бариатричну хірургію для лікування ЦД. Метаболічна хірургія є потенційно економічно ефективним методом лікування пацієнтів з ожирінням та ЦД II типу. Клінічна спільнота повинна працювати спільно з органами регулювання охорони здоров'я, щоб визнати метаболічну хірургію відповідним втручанням для лікування ЦД у людей з ожирінням (Rubino F., Kaplan L.M, 2017). Критерії відбору для бариатричної хірургії стандартизувалися у всьому світі протягом багатьох років на основі консенсусу національних інститутів охорони здоров'я.

У 2003 році Buchwald та співавтори представили перші унікальні у всьому світі дані про всі бариатричні хірургічні втручання, що проводяться в окремих країнах, які входили до IFSO (Buchwald H., Williams S.E., 2003). У 2002-2003 роках частка лапароскопічного доступу у бариатричній хірургії зросла з 63% до понад 90% у 2008 р.(Buchwald H., Oien D.M., 2009).

Згідно даних IFSO виконано 833,687 бариатричних операцій в 61 країні станом на 2019 рік, з них 294,530 операцій шунтування шлунку за Ру (35,3%), 391,423 рукавної резекції шлунку (47%) 30,914 шунтування шлунку з одним анастомозом (3,7%) та 70,085 операцій шлункового бандажування (8,4%). 99.1% оперативних втручань виконано лапароскопічно. У 1997р. R. Rutledge відмовляється від реконструкції за Ру та повертається до способу за Більрот – II. Його нова альтернатива – розроблена більш проста та безпечніша операція міні- шунтування шлунку з формуванням більш довгого шлункового резервуара та унікального попередубодового гастроєюноанастомоза на 150 – 200 см дистальніше дуодено – єюнального переходу. За короткий час він накопичив значний досвід 1274 операцій МШШ, та активно її популяризував (Rutledge R., 2001), що і в свою чергу надихнуло інших колег до її модифікацій (Carbajo M., Sheikh L.,2005).

Хронічна гіпопротеїнемія, мальабсорбція жиророзчинних вітамінів та порушення мінерального обміну являються основними грізними ускладненнями в віддалені терміни після шунтування шлунку. Збільшення довжини біліопанкреатичної петлі шунтування дійсно покращує показники втрати надлишкової маси тіла ваги та ремісію супутніх захворювань. Однак, це досягається за рахунок стійкого дефіциту вітамінів, білків, недоїдання, виснаження і повторних реконструктивних операцій у деяких пацієнтів (van der Burgh Y., 2020). Пацієнти, яким первинно виконано дистальні шунтування шлунку мають значно нижчий рівень кальцію, заліза та вітаміну D в порівнянні з пацієнтами, які перенесли операції з менш вираженим мальабсорбтивним ефектом. Тому після таких операцій слід проводити ретельний моніторинг дефіциту поживних речовин (Leeman M., 2020).

Дефіцит вітаміну D є найпоширенішим дефіцитом у морбідних пацієнтів, з поширеністю до 78,8% (Sánchez A.,2016; Guan B.,2018).

Найважливішим наслідком хронічного дефіциту вітаміну D є демінералізація кісток, тому регулярний прийом кальцію в поєднанні з вітаміну D необхідний особливо після перенесених комбінованих та мальабсорбтивних операцій (Gloy V.L.,2013; Mechanick J.I., 2020). Стандартної суплементарної терапії як правило недостатньо для підтримки оптимального рівня вітаміну D у пацієнтів із мальабсорбцією, тому слід розглядати прийом значно вищих доз пероральних форм або парентеральне введення (Cuesta M., 2014; Guan B., 2018).

OAGB досягає оптимальних результатів, коли довжина біліопанкреатичної петлі становить не більше 200 см. Виключення більш ніж 200 см не покращує втрату ваги або зменшення коморбідності. Тотальне вимірювання тонкої кишки рекомендується для уникання надмірного вкорочення тонкої кишки, що збільшує ризик нутрітивних порушень (Nabil T.M.,2019)

За останній час широкого розповсюдження набули операції шунтування шлунку з одним анастомозом, які мають різні способи виконання та тим самим різний метаболічний ефект. Шунтування шлунку є збірним терміном, яке включає в себе операції які різняться технікою виконання та віддаленими результатами. Особливо широка дискусія стоїть в способі вибору первинної метаболічної операції у хворих з морбідним суперожирінням. Тому на даний час є гостро дискутабельним питання виконання довгопетлевого чи дистального шунтування шлунку з одним анастомозом в якості первинної бариатричної операції.

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

Дисертаційна робота є фрагментом наукових робіт відділу хірургії шлунково-кишкового тракту Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України за темами:

«Обґрунтувати вибір методик хірургічного лікування хворих з ожирінням та супутніми метаболічними порушеннями» (державний реєстраційний номер 0113U006513).

**Мета та завдання дослідження.** Мета дисертаційного дослідження – покращення результатів хірургічного лікування хворих на морбідне ожиріння шляхом диференційованого застосування лапароскопічного довгопетлевого, дистального та міні-шунтування шлунку з одним анастомозом.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

1. Вивчити динаміку втрати надлишку маси тіла у хворих на морбідне ожиріння після лапароскопічного довгопетлевого шунтування шлунку з одним анастомозом та порівняти їх з результатами лапароскопічного міні-шунтування шлунку та лапароскопічного дистального шунтування шлунку з одним анастомозом.
2. В експерименті змодельовати ожиріння щурів та дослідити 2 групи експериментальних тварин, яким було виконано шунтування шлунку з одним анастомозом з виключенням 50% та 70% тонкої кишки.
3. Визначити вплив операції лапароскопічного довгопетлевого шунтування шлунку з одним анастомозом на вуглеводний, ліпідний, білковий обмін та порівняти їх з результатами лапароскопічного міні-шунтування шлунку та лапароскопічного дистального шунтування шлунку з одним анастомозом.
4. Вивчити структуру та частоту периопераційних ускладнень та дефіцитних станів у хворих на морбідне ожиріння після перенесеного лапароскопічного довгопетлевого, та порівняти їх з результатами дистального шунтування шлунку з одним анастомозом та міні-шунтуванням шлунку.
5. Дослідити патоморфологічні зміни загальної та біліопанкреатичної петлі хворих після шунтування шлунку з одним анастомозом в периопераційному періоді.
6. Вивчити якість життя у хворих пери-та післяопераційному періоді після лапароскопічного довгопетлевого шунтування шлунку з одним анастомозом та порівняти їх з результатами лапароскопічного міні-шунтування шлунку та лапароскопічного дистального шунтування шлунку з одним анастомозом.

*Об'єкт дослідження* – морбідне ожиріння.

*Предмет дослідження* – лапароскопічне довгопетлеве шунтування шлунка з одним анастомозом, лапароскопічне міні-шунтування шлунка, лапароскопічне дистальне шунтування шлунка з одним анастомозом.

**Методи дослідження:** загальноклінічні, інструментальні, радіологічні, патоморфологічні, лабораторні, статистичні та анкетування.

### **Наукова новизна одержаних результатів.**

Встановлені характерні відмінності бариатричного та метаболічного ефекту у хворих, що перенесли довгопетлеве, дистальне шунтування шлунка з одним анастомозом та міні - шунтування шлунку.

Вперше проведене експериментальне дослідження моделювання шунтування шлунку з одним анастомозом у щурів з ожирінням з виключенням 50% та 70% тонкої кишки з пасажу показало незначну різницю втрати маси тіла тварин. Виключення 70% тонкої кишки призводило до достовірно нижчих показників заліза, фосфору, кальцію, магнію, загального білка та альбуміну, при цьому різниця втрати маси у щурів була незначною в порівнянні з групою у якої було виключено 50% тонкої кишки.

Вперше проаналізовані дані про морфологічні зміни слизової оболонки тонкої кишки після шунтування шлунку з одним анастомозом, які показують статистично достовірне збільшення довжини кишкової ворсини у загальній петлі в порівнянні з біліопанкреатичною та збільшення товщини базального шару у біліопанкреатичній петлі в порівнянні з загальною петлею. Дані зміни свідчать про структурну адаптацію кишківника після шунтування шлунку з одним анастомозом які спостерігаються вже через 12 місяців після операції.

Проведений порівняльний аналіз безпосередніх та віддалених результатів операції лапароскопічного довгопетлевого, дистального шунтування шлунка з одним анастомозом та міні-шунтування шлунка. Встановлено, що збільшення довжини біліопанкреатичної петлі суттєво не впливає на частоту ремісії основних складових метаболічного синдрому у хворих на морбідне ожиріння, проте може підвищуватись ризик розвитку дефіциту кальцію, заліза, магнію, вітамінів B9, B12, D25-(ОН), вторинного гіперпаратиреозу та остеопорозу, особливо після дистального шунтування

шлунку.

Аналізуючи післяопераційні показники втрати надлишкової маси тіла встановлено, що виключення з пасажу більш ніж 200 см тонкої кишки шляхом шунтування шлунку з одним анастомозом не призводить більшої втрати надлишкової маси тіла та супроводжується більш вираженими та стійкими дефіцитними станами в периопераційному періоді - недостатність та дефіцит вітаміну D25-(ОН). Встановлено, що значне виключення тонкої кишки призводить до стійкого дефіциту D25-(ОН) та вимагає постійного динамічного контролю лабораторного контролю біохімічних показників та збільшення дози суплементарної терапії.

### **Практичне значення одержаних результатів.**

Аналіз результатів дослідження свідчать про можливість застосування довгопетлевого шунтування шлунку у лікуванні хворих на морбідне ожиріння із супутніми метаболічними порушеннями в якості первинної бариатричної операції. Досліджувані бариатричні операції покращують перебіг супутніх ожирінню захворювань, як ЦД 2 типу, дисліпідемія та доведено, що довгопетлеве шунтування шлунку з одним анастомозом не призводить до важких нутритивних порушень та дефіцитних станів та не потребує постійного динамічного лабораторного контролю.

Впроваджено в клінічну практику розроблені методики пересічення шлунку та формування гастроентероанастомозу з різною довжиною біліопанкреатичної петлі.

Операція довгопетлевого шунтування технічно простіша та не потребує специфічної укладки хворого на операційному столі, що особливо технічно складно у хворих з морбідним суперожирінням.

Спосіб лапароскопічного довгопетлевого шунтування шлунку полягає у горизонтальній трансекції шлунку на межі тіла та антрального відділу шлунку за допомогою 2 касет лінійного зшиваючого апарату та виконанні напівручного ізоперистальтичного гастроентероанастомозу на відстані 200 см від дуоденоєюнального переходу. Застосування способу формування гастроентероанастомозу дозволило усунути виникнення гастростазу в



післяопераційному періоді.

Впровадження даного способу значно спростило техніку операції, зменшило тривалість операції та рівень інтраопераційних ускладнень, та економічні витрати особливо у пацієнтів з морбідним суперожирінням. Безпечність та ефективність операції дозволяють рекомендувати дану методику до застосування в клінічній практиці в якості первинної бариатричної операції в особливості випадків морбідного суперожиріння.

**Особистий внесок здобувача.** В даній дисертаційній роботі результати хірургічного лікування хворих на морбідне ожиріння отримані автором особисто. Здобувачем особисто проаналізована література, проведений інформаційний пошук з проблеми, що вивчається. Спільно з науковим керівником обговорені та сформульовані мета, завдання дослідження, розроблені нові способи модифікації оперативних втручань. Здобувачем проведено клінічне обстеження тематичних хворих. Дисертант брав безпосередню участь у виконанні всіх бариатричних операцій, особисто брав участь у веденні раннього та віддаленого післяопераційних періодів зазначених хворих. Самостійно проведений аналіз та порівняння отриманих результатів, вивчено вплив бариатричних операцій на показники метаболічного обміну у хворих, проаналізовані ранні та пізні ускладнення, визначені дефіцитні стани, що виникають після досліджуваних бариатричних операцій. Дисертант є співавтором розробок, наукових публікацій та патентів на корисну модель за темою дисертації. Первинна обробка отриманих результатів, написання огляду літератури, розділів власних досліджень, висновків виконані автором самостійно.

**Апробація результатів дисертації.** Основні результати та положення дисертації було представлено на: Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання абдомінальної хірургії – 95-років кафедри хірургії та проктології», (м. Київ, 2017р.); IX симпозиумі «Сучасна діагностична та лікувальна ендоскопія» (м. Коблеве, 2017 р.); XXIV з'їзді хірургів України (м. Київ, 2018 р.); IFSO-2018 23th world congress, (Dubai, UAE, 2018); Uniting global forces in Asia, Defeating obesity and metabolic disorders IFSO-APC (Guangzhou, China 2019); MGB-OAGB Congress. VIth annual consensus conference. (Cologne, Germany, 2019).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 19 наукових праць: 1 стаття опублікована у закордонному науковому фаховому виданні, включеного до міжнародних наукометричних баз даних Scopus; 5 статей опубліковані у фахових виданнях України; 3 патенти на корисну модель; 8 тез наукових доповідей.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.

#### 1.1 Епідеміологія ожиріння.

Ожиріння - хронічне рецидивуюче захворювання, яке характеризується надлишковим накопиченням жирової тканини в організмі[1]. В кінці ХХ століття аліментарно-конституційне ожиріння стало дуже актуальною проблемою охорони здоров'я.

Згідно з оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), до 2025 року кожен п'ятий дорослий у світі страждатиме ожирінням. Починаючи з 1980 року кількість ожиріння в усьому світі подвоїлася. Фактично, понад 1,9 мільярда дорослих (39%) у віці 18 років і старше мали надлишкову вагу, а понад 600 мільйонів (13%) із них страждали ожирінням у 2014 році[2].

У США число хворих, які страждають ожирінням в середині ХХ століття збільшилася з 24,3% до 37% [3]. За різними даними, надлишкової масою тіла має від 12% до 30% населення Канади, 17,5% мешканців Австралії. За зведеною статистикою 17 країн Європи, в Данії налічується від 10% таких пацієнтів, у Швейцарії — до 28%, в Румунії — 32% [4, 5, 6].

Перші статистичні дані реєстрації випадків ожиріння були вивчені у міській популяції дорослого населення України у 2013 році, згідно яким нормальну масу тіла мали тільки 29,3% населення, 22,5% мали надлишкову масу тіла, у 47,6% було діагностоване ожиріння та 0,6% мало недостатню масу тіла[7].

У 2019 році середній ІМТ дорослої особи в Україні за даними STEPS становив 26,8 кг/м<sup>2</sup>, тільки 39,6% населення мало нормальну вагу, 34,3% мали надмірну вагу, 24,8% населення мало ожиріння, 1,3% мало недостатню масу тіла.

Надлишкова маса тіла проявляється не просто незадовільним зовнішнім виглядом пацієнта, але із збільшенням маси тіла зростає ризик розвитку тяжких супутніх захворювань і смертності. Найбільш схильні цим змінам органи кровообігу, легені, опорно-руховий апарат, печінка та нирки [8, 9].

Нічне апное та кардіоміопатії у пацієнтів, які страждають ожирінням,

зустрічаються в кілька десятків разів частіше, ніж у людей з нормальною масою тіла [10, 11]. У більшості хворих значно знижується працездатність та на жаль, збільшується процент інвалідизації таких хворих. Відсутність необхідної уваги з боку громадськості до питання лікування морбідного ожиріння - ще одна актуальна проблема сучасної медицини. На жаль, ряд медичних працівників відносяться до хворих з надлишковою масою тіла зневажливо, а оточуючі люди вважають це косметичним дефектом, причиною якого є та недисциплінованість пацієнтів. Все це створює цілий ряд проблем у огрядних пацієнтів, в тому числі на роботі і в звичайному житті, що призводить до порушення адаптації в суспільстві та поглиблення наявних психологічних порушень [9].

Незважаючи на зростаючу популярність бариатричної хірургії в наукових колах та засобах масової інформації більшість медичних працівників та пацієнтів, що займаються лікуванням діабету недостатньо поінформовані про показання, переваги та потенційні ризики саме хірургічного лікування діабету. За кордоном страхові поліси по відшкодуванню витрат на бариатричну хірургію як і раніше відображають лише критерії, орієнтовані на вагу тіла і не включають показники, пов'язані з діабетом. ЦД II типу асоціюється зі складними метаболічними порушеннями які призводять до збільшення захворюваності та смертності. Когорта таких хворих повинна мати доступ до всіх ефективних варіантів лікування. З огляду на його роль в регулюванні метаболізму, шлунково-кишковий має клінічно і біологічно істотну роль в лікуванні ЦД[12].

Віддалені результати консервативного лікування морбідного ожиріння не можна визнати задовільними. В рекомендаціях національних і міжнародних організацій та урядових установ по боротьбі з ожирінням рекомендується використовувати бариатричну хірургію для лікування ЦД[12, 13], клінічні рекомендації з лікування діабету парадоксально мало згадують або взагалі не згадують про роль хірургічного втручання при ЦД, навіть у пацієнтів з важким ожирінням [13].

Однак використання хірургії для лікування ЦД передбачає концептуальні і практичні відмінності від традиційної бариатричної хірургії при ожирінні.

Наприклад, критерії, що використовуються в даний час для відбору пацієнтів на бариатричну операцію не включають показники тяжкості метаболічних захворювань, прогнози успіху лікування або оцінку ризиків і переваг операції в порівнянні з альтернативними варіантами лікування діабету. Крім того, передопераційна діагностика, післяопераційне ведення та спостереження за пацієнтами після бариатричної хірургії не узгоджуються з необхідністю виявлення і моніторингу параметрів і ускладнень, пов'язаних з діабетом[14].

На основі клінічних даних у 2007 році на першому саміті хірургії діабету було рекомендовано розширити використання бариатричних операцій для лікування ЦД та для хворих, які мають I-II ступінь ожиріння. В послідуєчому поняття «метаболічна хірургія» або «хірургія діабету» отримала широке визнання в академічних колах. [15]. Незважаючи на зростаючі докази того, метаболічна хірургія безумовно покращує перебіг ЦД II типу, а існуючі алгоритми лікування діабету не включали в себе хірургічне лікування.

Критерії відбору для бариатричної хірургії стандартизувалися у всьому світі протягом багатьох років на основі консенсусу національних інститутів охорони здоров'я[68], в якому немає посилення на хірургічне лікування діабету для підвищення стандартів такої практики у світі. Визнаючи необхідність інформування постачальників послуг з лікування діабету з приводу переваг та недоліків метаболічної хірургії, у співпраці з шістьма провідними міжнародними діабетичними організаціями у вересні 2015 року був скликаний другий саміт з хірургії діабету.

2-й саміт хірургії діабету (DSS II) склала мультидисциплінарна група з 48 міжнародних клініцистів та вчених (75% з яких не являлись хірургами), включаючи представників провідних організацій по боротьбі з діабетом.

Головна мета цієї консенсусної конференції полягала в тому, щоб проаналізувати наявні дані і розробити глобальні рекомендації щодо інтеграції медичної і хірургічної терапії в раціональному алгоритмі лікування ЦД. Конкретні цілі включали в себе надання рекомендацій щодо відбору пацієнтів для хірургічного втручання і використання специфічних для діабету заходів у

передопераційному періоді, обстеження і післяопераційне спостереження за пацієнтами та налагодження співпраці з провідними організаціями діабету та розробки глобальних рекомендацій для інформування лікарів про переваги та обмеження метаболічної хірургії для лікування ЦД. Представлені короткі та довгострокові клінічні випробування показали, що шлунково - кишковий тракт займає значну роль в метаболічній регуляції, за допомогою метаболічної хірургії можна досягнути глікемічного контролю та зниження серцево - судинних факторів ризику.

На основі таких даних рекомендовано проведення метаболічної хірургії для лікування ЦД у пацієнтів з індексом маси тіла (ІМТ) більше  $40 \text{ кг/м}^2$  та пацієнтам з ІМТ  $35\text{-}39 \text{ кг/м}^2$ , у випадках, коли гіперглікемія погано контролюється способом життя та оптимальною цукрознижуючою терапією. Хірургічне лікування також показано пацієнтам з ІМТ  $30\text{-}34,9 \text{ кг/м}^2$  у випадках погано контрольованої глікемії за допомогою пероральних та ін'єкційних препаратів. Не дивлячись на необхідність додаткових досліджень щоб продемонструвати довгострокові переваги є достатні клінічні докази для підтримки метаболічної хірургії серед людей з ЦД та ожирінням.

До теперішнього часу рекомендації DSS II були офіційно підтверджені 45 міжнародними медичними та науковими товариствами.

Метаболічні операції повинні проводитись в багатопрофільних центрах з багатопрофільними командами, які володіють знаннями та досвідом лікування діабету та хірургії шлунково-кишкового тракту. У відповідності з керівними принципами післяопераційного ведення після бариатричних операцій, розробленими національними та міжнародними професійними товариствами, пацієнтам після операції повинен надаватися постійний і довгостроковий моніторинг стану мікроелементів та визначення необхідності корекції суплементарної терапії. Метаболічна хірургія є потенційно економічно ефективним методом лікування пацієнтів з ожирінням та ЦД II типу. Клінічна спільнота повинна працювати спільно з органами регулювання охорони здоров'я, щоб визнати метаболічну хірургію відповідним втручанням для лікування ЦД у

людей з ожирінням[13].

Згідно даних IFSO виконано 833,687 бариатричних операцій в 61 країні станом на 2019 рік, з них 294,530 операцій шунтування шлунку за Ру (35,3%), 391,423 рукавної резекції шлунку (47%) 30,914 шунтування шлунку з одним анастомозом (3,7%) та 70,085 операцій шлункового бандажування (8,4%). 99.1% оперативних втручань виконано лапароскопічно.

Метааналіз Kim показав, що щорічні витрати на медицину, пов'язані з ожирінням становили 1901 долар США (1239–2582 долари США) у 2014 році, що становить 149,4 мільярда доларів США на національному рівні [16].

Збільшення частоти аліментарно-конституційного ожиріння пов'язане зі зростанням числа деяких захворювань. Згідно статистики G. Bray, серед осіб старше 50 років та супутнім ожирінням виявлено підвищений артеріальний тиск (АТ), у 50% є клінічні прояви атеросклерозу та ІХС, у 30% ЦД II типу [17]. Більш ніж у 80% хворих на ожиріння діагностовано супутні захворювання [18]. Radu Tutuian та його колеги відмічають, що у хворих з аліментарно-конституційним ожирінням частота гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) збільшує ризик розвитку раку стравоходу, в 2,0-2,5 рази вище, ніж у людей з нормальною масою тіла [19].

Відмічено випадки, коли один пацієнт страждає відразу двома і більше з перерахованих вище захворювань. За даними деяких авторів, ризик розвитку інфаркту міокарда серед чоловіків середнього віку з надлишковою вагою в 20 разів вищий ніж у чоловіків з нормальною масою тіла[20, 21].

Ожиріння збільшує ризик розвитку злоякісних новоутворень деяких локалізацій. За даними літератури у хворих на морбідне ожирінням частіше розвивається рак нирки [22], ободової кишки, легень та молочної залози та злоякісні новоутворення жіночої статевій системи [23, 24]. Причинно-наслідкові зв'язки раку і ожиріння до цих пір залишаються нез'ясованими.

Існує припущення, що розвитку раку ободової і прямої кишки при ожирінні сприяє малорухливий спосіб життя та жирна їжа, а рак яєчників або молочних залоз розвивається в результаті порушень обміну статевих гормонів, які в багатьох

випадках спостерігаються при ожирінні [23]. Ожиріння знижує середню тривалість життя. Так, хворі на ожиріння III-IV ступеня живуть в середньому на 15 років менше [17, 25]. Збільшення частоти ожиріння безпосередньо пов'язано з малорухливим способом життя та харчуванням з великою кількістю жирних продуктів [26]. Все це змушує вважати ожиріння хворобою еволюції людини [27].

### 1.2.2 Еволюція шунтування шлунку

У 2003 році Buchwald та співавтори представили перші унікальні у всьому світі дані про всі бариатричні хірургічні втручання, що проводяться в окремих країнах, які входили до IFSO [28]. У 2002-2003 роках частка лапароскопічного доступу у бариатричній хірургії зросла з 63% до понад 90% у 2008 р.[29].

Ера шунтування шлунку почалася у 1967р., коли Е.Мason вперше запропонував використовувати шунтування шлунку з метою лікування ожиріння. Це сталося тоді, коли найбільш поширеною бариатричною операцією було єноілеошунтування. За його оригінальною версією шлунок пересікали у горизонтальному напрямку з формуванням одного позадуободового анастомозу без видалення дистальної кукси шлунку, при чому об'єм проксимальної частини становив 100 – 150мл [30].

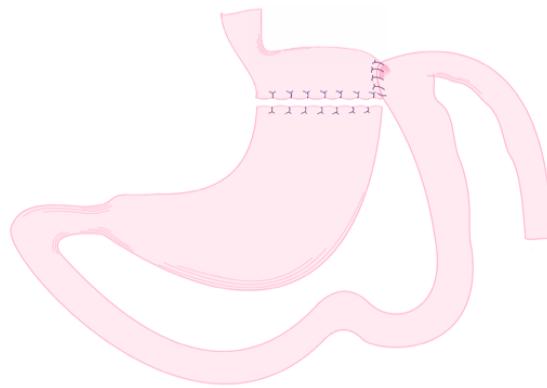


Рис.1.1 Схема ШШ за Mason, 1967р.

Застосування апаратного шва дозволяло суттєво спростити оперативне втручання при лікуванні ожиріння завдяки J. F. Alden у 1977 р. (Рис. 2 ) [31].



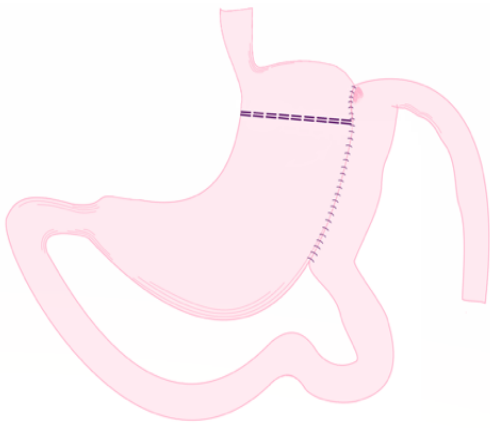


Рис. 1.2 ШШ з використанням апаратного шва. J.F Alden, 1977р.

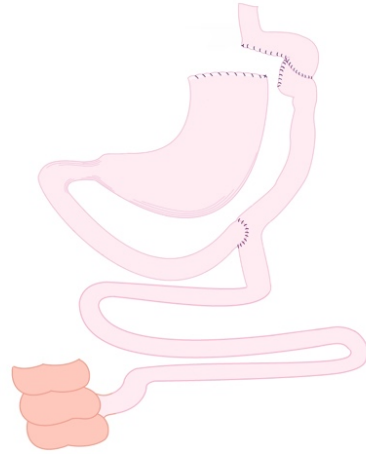


Рис. 1.3 ШШ за Ру. W. O. Griffen, 1977р.

Щоб уникнути тяжких наслідків жовчного рефлюксу в 1977р. W. O. Griffen започаткував Ру – реконструкцію для виконання ШШ (Рис. 3), причому ширина гастроентероанастомозу становила 2 см, а об'єм проксимального резервуару шлунка – близько 100 мл [32].

У 1986р. задля посилення гастрорестриктивного ефекту J. H. Linner запропонував перший бандаж кукси шлунку (встановлення силіконового кільця або смужки, викроєної із апоневрозу білої лінії живота) [33].

У 1998 році, M. L. Fobi запропонував свій спосіб формування проксимального резервуару шлунку - операцію бандажованого ШШ за Ру - Fobi–Rouch Operation, (FPO) (Рис. 4) [34]. По суті, це було об'єднання ШШ за Ру з вертикальною бандажованою гастропластикою, що також запропонував E. Mason у 1982р.



Рис. 1.4 Fobi–Pouch Operation, M.L Fobi 1998р.

У той самий час, другим американським хірургом R. Capella було запропоновано vertical banded gastroplasty and Roux–en–Y gastric bypass (VBG–RGB). Методика вертикальної бандажованої гастропластики з шунтуванням шлунку за Capella полягає у формуванні трапецієподібного проксимального резервуару лінійними степлерами, доповненого бандажем із поліпропіленової сітки. Ру реконструкція передбачала пересічення порожньої кишки на 30-40 см дистальніше від дуоденоєюнального переходу. Аліментарна петля порожньої кишки проводилася позадуободово, позадушлунково з формуванням ручного ГЕА.

Біліопанкреатична петля включалася за Ру дистальніше 100 см від ділянки ГЕА, а у випадках супероожиріння – 150 см[35]. Спосіб M.L Fobi (FPO) передбачає формування трикутного проксимального резервуару шлунку з бандажуванням його силіконовою трубкою довжиною 6-6,5 см. Порожня кишка пересікалася на 60 см дистальніше від дуоденоєюнального переходу з формуванням аліментарної петлі завдовжки 60 см із формуванням ручного дворядного гастроентероанастомозу завширшки 1,5-2 см. В окремих випадках операцію доповнювали гастростомією дистального резервуару [36]. Хоча способи Capella і за Fobi мають окремі технічні відмінності але в цілому мають більше спільного, тому на початку 2000-х років численні хірурги виконували ШШ за способом Fobi-Capella. На початку 2000-х років був створений оптимальний спосіб проксимального бандажованого шунтування шлунку за Ру, що розглядалася американським товариством бариатричної та метаболічної хірургії як золотий стандарт хірургії ожиріння.

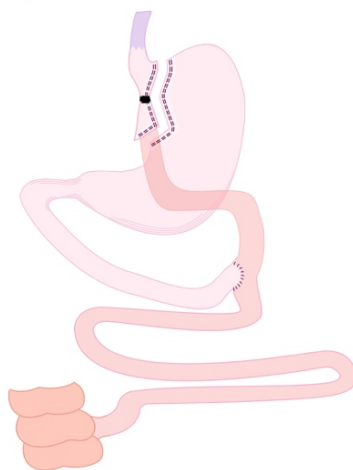


Рис. 1.5. Схема ШШ за Capella. 1997р.

Окрім того, окремі автори почали розробляти нові способи ШШ, які називались long– limb gastric bypass – довгопетлеве ШШ та distal gastric bypass - дистальне ШШ. Довгопетлеве ШШ в модифікації за Torres і Оса передбачало довжину аліментарної петлі 244 см, загальну петлю – 152 см пацієнтам з булемією - довжину аліментарної петлі 305 см, загальну петлю 183 см [37]. Wood і Sapala пропонували повну довжину аліментарної петлі 200 см, загальну петлю 200 см [38], операція дистального шунтування за J.H Wittig пропонувала довжину аліментарної петлі 200 см, загальну петлю 50 см. Такі операції були поодинокими та не мали загального застосування на відміну від проксимального шунтування шлунку за Ру.

Етап лапароскопічного ШШ почався у 1993 році, в жовтні цього ж року А. С. Wittgrove та G.W Clark виконали ШШ за Ру за допомогою циркулярного стаплеру з формуванням позадуободового та позадушлункового анастомозу (Рис.6). Дані раннього подальшого спостереження виявили втрату до 101% надлишкової маси тіла через 18 місяців із значним поліпшенням супутніх захворювань та повним розрішенням цукрового діабету у 13 випадках [39]. З часом було описано ряд варіацій техніки гастроєюностомії [40]. Дані порівняння лапароскопічного та відкритого шлункового шунтування за Ру вказували на те, що лапароскопічний підхід пов'язаний з меншою інтраопераційною крововтратою, коротшим перебуванням у стаціонарі та швидшим поліпшенням якості післяопераційного життя з еквівалентною втратою надлишкової ваги [40].

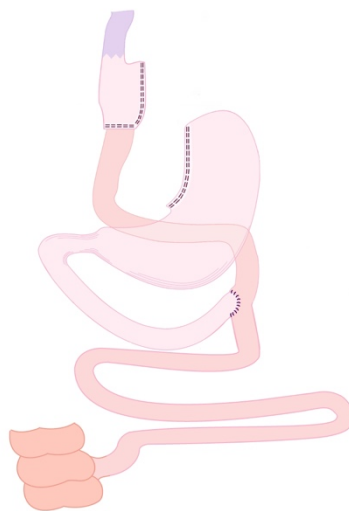


Рис.1.6.Схема лапароскопічного ШШ за Ру. А. С. Wittgrove та G.W Clark, 1996р.

У 1996р. Н. Lonroth і співавтори вдало розділили шлунок за допомогою лінійних степлерів та вручну сформували попередубодовий ГЕА, з браунівським співустям [41]. До сьогоднішнього часу немає стандартизованої методики формування ГЕА, як і власне самої операції ШШ.

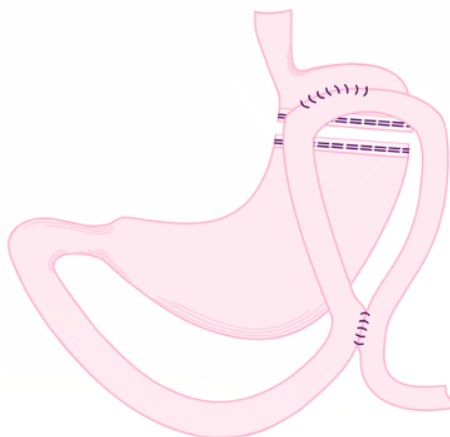


Рис.1.7 Схема лапароскопічного ШШ з ручним ГЕА та браунівським співустям.

Lonroth 1996р.

У 1997р. R. Rutledge відмовляється від реконструкції за Ру та повертається до способу Б-П. Його нова альтернатива – розроблена більш проста та безпечніша операція міні- шунтування шлунку з формуванням більш довгого шлункового резервуара та унікального попередубодового гастроєюноанастомоза на 150 – 200 см дистальніше дуодено – єюнального переходу.

За короткий час він накопичив значний досвід 1274 операцій МШШ, та активно її популяризував[42]. На першому консенсусі з шунтування шлунку з одним анастомозом прийняли рішення про те, що МШШ може розглядатись як основне бариатричне втручання з послідуочими технічними особливостями такими як довжина біліопанкреатичної петлі має складати не менш 150 см для всіх пацієнтів, формування максимально довгого шлункового резервуара. Згідно довгострокових досліджень операція не призводить до метаплазії стравоходу та шлунка, тому може застосовуватись як при помірно вираженій гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі, так і при великих грижах стравохідного отвору діафрагми.

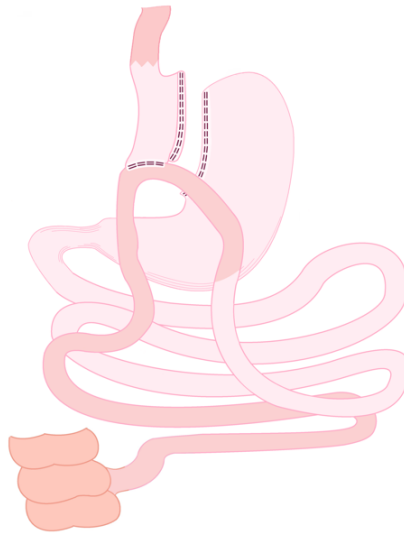


Рис.1.8 Схема міні-шунтування шлунку. Rutledge, 1997р.

У 2002 році професор М. Carbajo маючи більше 10 років досвіду застосування Ру шунтуванням, здійснив шунтування шлунку з одним анастомозом (OAGB), для уникнення потенційного жовчного рефлюксу привідну петлю фіксують проксимальніше на 8-10см від ділянки ГЕА до латеральної стінки проксимального шлункового резервуару. У 2005 році Карбахо опублікував результати OAGB та подальші звіти [43]. Порівняння MGB та OAGB виявило подібні результати [44]. Дослідження В. Keleidarі[45] показали, що втрата ваги, розрішення цукрового діабету II типу, покращення показників ліпідного профілю та післяопераційні ускладнення та частота жовчного рефлюксу були однаковими для груп OAGB та RYGB.

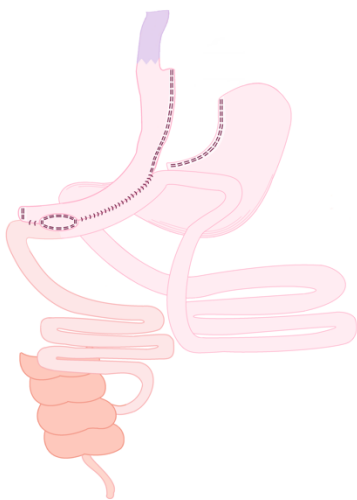


Рис.1.9 Схема OAGB.  
Carbajo, 2002р.



Рис.1.10 Бандажоване  
МШШ. L.Sheikh, 2005р.

ШШ з лапароскопічного доступу з формуванням ГЕА за допомогою лінійних зшиваючих апаратів вперше запропонували М. І. Korenkov і співавтори у 2003 р. [46].

L.Sheikh впровадив бандажоване МШШ. Особливістю методики є те, що в дистальній третині сформованого шлункового резервуару на 2см вище гастроентероанастомоза накладали 6,5-7 см силіконове кільце, яке фіксувалось нерозсмоктуючим шовним матеріалом [47].

В 2008 році W.-J. Lee повідомив свою техніку виконання МШШ, який також мав значний досвід застосування Ру шунтування[48].

Методика заключається в накладенні попередушлункового широкого гастроентероанастомозу з довжиною біліопанкреатичної петлі - 150 см (при ІМТ<40 кг/м<sup>2</sup>), 250 см (при ІМТ 40-50 кг/м<sup>2</sup>) та 350 см (при ІМТ>50 кг/м<sup>2</sup>). Застосування антирефлюксних процедур епізодичне, на розсуд хірурга. J. Chevallier, виконуючи МШШ, дотримується наступних принципів: шлунковий резервуар формує на орогастральному зонді 32 Fr, накладає напівручний гастро-ентероанастомоз за допомогою 45 мм касети зшиваючого

апарату на 200 см від зв'язки Трейца після розділення великого чепця, та не використовує антирефлюксні процедури [49].

Досліджуючи результати МШШ в італійській когорті, М. Musella [50] «зауважив» велику технічну розбіжність методик, яку використовують італійські хірурги. Шлунковий резервуар формують на зонді 36 - 42 Fr, довжина біліопанкреатичної петлі в середньому  $224,6 \pm 23/2$  см, анастомоз накладають напівручний за допомогою касети 30, 45 або 60 см.

Враховуючи зростаючу популярність МШШ та відсутність стандартизованої техніки виконання в 2014 році було сформовано MGB-OAGB International Club, який проводить щорічні монотематичні конференції, метою яких є стандартизація техніки та покращення результатів МШШ [51]. Однак, продовжують з'являтися і самостійні методики МШШ.

О.Оспанов повідомив про безстеплерний варіант виконання МШШ

(laparoscopic MGB—Osapanov procedure). Шлунковий резервуар довжиною не менше 10см та шириною не більше 4см, Автор формує шляхом накладення бандажованої обструктивної гастроплікації з накладенням ручного гастроентероанастомозу на 150 см (при ІМТ < 40 кг/м<sup>2</sup>) або 200 см (при ІМТ >40кг/м<sup>2</sup>) від зв'язки Трейца [52].

Н. J. M. Smelt та його дослідження важливості довжини біліопанкреатичної петлі при Ру шунтуванні показують, що довжина біліопанкреатичної петлі 150 см асоціюється з більшою кількістю % EWL і% TWL через 2 роки після операції, в порівнянні з довжиною біліопанкреатичної петлі у 75см, але також має мінус у збільшенні «кишкових скарг» на діарею, частоту стільця та стеаторею[53].

Враховуючи відмінні результати МШШ в 2014 році група скандинавських авторів на чолі з В.J Nergaard почали виконувати ШШ за Ру з довжиною біліопанкреатичної петлі 200 см, що значно покращило результати лікування ожиріння, а сама методика дістала назву метаболічного ШШ за Ру. [54].

У 2006 W.K. Nelson [55] описав Very, Very Long Limb Roux-en-Y ШШ у 257 хворих з суперожирінням. Технічні особливості мали наступні особливості: довжина загальної петлі – 100см, довжина біліопанкреатичної петлі – 60 см та дуже довга аліментарна петля, що складала залишок тонкого кишківника – від 400 до 500см.

J.M. Kellum запропонував операцію дистального ШШ за Ру у хворих на суперожиріння у 2011р. [56]. Технічні аспекти операції заключались в формуванні проксимального шлункового резервуару об'єм якого становив 50 мл та загальної петлі вимірної проксимальніше на 250см від ілеоцекального переходу. Довжина загальної петлі варіювалась від 50 до 150см.

M.Thurnheer у 2012р. опублікував результати операції Distal Very Long Roux-en Y Gastric Bypass, в якому довжина загальної петлі становила 76 см ( $\pm$  7 см), біліопанкреатична петля мала довжину 79 см ( $\pm$  14 см) та залишком тонкої кишки – аліментарною петлею, що складала 604 см ( $\pm$  99 см)середній показник втрати надлишкової маси тіла складав у 355 пацієнтів > 74%[57].

Як альтернативу OAGB у 2016р. M. De Luca та співавтори опублікував

методику гастроїлеошунтування з одним анастомозом «Single Anastomosis Gastro-Peal» (SAGI): Проксимальний шлунковий резервуар формувався на шлунковому зонді 36 Fr, формування одного ГЕА на відстані 300см від ілеоцекального переходу за допомогою 45мм лінійного стаплера. Необхідно більше проспективних досліджень у зв'язку з малою вибіркою пацієнтів (37) та короткотривалий наглядом у 6 місяців[58].

Вперше опубліковані у 2019р. результати 1512 пацієнтів з виконаним гастроїлеошунтуванням з одним анастомозом J.R. Biezobas як альтернативу біліопанкреатичному шунтуванню. Середня тривалість оперативного втручання складала 32 хв. Техніка оперативного втручання заключалась у горизонтальній трансекції шлунку на межі тіла та антрального відділу за допомогою 2-3 лінійних стаплерів з формуванням одного стаплерного попередубодового ГЕА шириною 60см на відстані «як мінімум» 250см від ілеоцекального кута [59].

Хірургія ожиріння не обминула і нашу країну. В Україні перші бариатричні операції шунтування тонкої кишки були виконані академіком О.О. Шалімовим і В.Ф Саєнко в 1967 році. Вперше в Україні ШШ за Griffen виконано в 1989 р. [60], за Torres і Оса – в 2001 р., за Capella і Fobi – в 2002 р. [61, 62]. У 2012р. вперше виконано лапароскопічне шунтування за Ру [63], у 2013р. було вперше виконане міні-шунтування шлунку[64].

За останній час широкого розповсюдження набули операції шунтування шлунку з одним анастомозом, які мають різні способи виконання відповідно різний метаболічний ефект та різні назви. Шунтування шлунку є збірним терміном, яке включає в себе операції які різняться технікою виконання та віддаленими результатами. MGB-OAGB - це нова бариатрична процедура, яка має зростаючий інтерес серед бариатричних хірургів.

Kular та співавтори підтверджує, що міні-шунтування шлунку являється безпечною операцією, яка має менший післяопераційний ліжко - день і низьким ризиком розвитку ускладнень та має ефективну і стійку втрату ваги та полегшенням перебігу коморбідних станів [65]. Незважаючи на очевидні переваги, зростання популярності шунтування шлунку з одним анастомозом повільне у



багатьох частинах світу через низку проблем, які були висловлені в минулому щодо цієї процедури. Ризик симптоматичного (жовчного) рефлюксу, виразки анастомозу, важкої недостатності харчування, а також довгостроковий ризик раку шлунка і стравоходу є одними з найбільш часто висловлюваних можливих ускладнень даної операції. Шунтування шлунку з одним анастомозом має ряд переваг, таких як технічна простота, коротша крива навчання, простота перегляду і переведення в інший вид бариатричної операції та ефективність, яка не поступається у показниках втрати ваги і розрішенні супутньої патології. Ці результати спонукали деяких лікарів виступати за більш широке застосування цієї процедури. [66].

Згідно з матеріалами консенсусу IFSO, MGB-OAGB не є експериментальною операцією, а рекомендованим бариатричним втручанням з середньо та довгостроковими результатами [67]. Ключовим питанням є вибір первинної бариатричної операції у хворих з мобідним ожирінням.

Хронічна гіпопротеїнемія, мальабсорбція жиророзчинних вітамінів та порушення мінерального обміну являються основними грізними ускладненнями в віддалені терміни після шунтування шлунку.

Серед ранніх ускладнень після MGB-OAGB виділяють кровотечу (0,82%), неспроможність швів анастомозу (0,75%) та стеноз анастомозу (0,19%) Серед пізніх ускладнень виділяють виразку гастроетероанастомозу (1,1%) та анемію (1.7%) [68], кількість мальнутриції складає від 0.9 до 1.2% [69, 70],

Кількість повторних операцій продовжує збільшуватися в Сполучених Штатах з кожним роком при відсутності недостатнього розуміння того, як оптимально відібрати пацієнтів, які могли б отримати найбільшу користь з повторної операції [71]. 44% пацієнтів яким виконано первинну операцію дистального ШШ за Ру потребують повторного втручання та подовження загальної петлі через білок-калорійну недостатність. Мальнутритивні ускладнення практично у половини таких хворих доводять, що дана операція не повинна бути запропонована в якості первинної бариатричної операції та розглядати як повторну операцію при незадовільних результатах втрати надлишкової маси тіла [72, 73].

Пацієнти, яким первинно виконано дистальні шунтування шлунку мали значно нижчий рівень кальцію, заліза та вітаміну D порівняно з пацієнтами, які перенесли менш агресивні операції. Через рік після операції не має різниці в показниках повторної операції через мальабсорбцію між групами. Тому у пацієнтів слід проводити ретельний моніторинг дефіциту поживних речовин які піддаються первинним дистальними операціям [74].

У дослідженні W.K. Nelson 82% пацієнтів втратили більше 50% надлишкової маси тіла, 4% проведено повторне втручання з приводу білок – калорійної недостатності[75]. Частота тяжких мальнутритивних порушень після операції Distal Very Long Roux-en Y ШШІ склала 1,7% [76]. Після операції гастроілеошунтування з одним анастомозом близько 30,1% хворих мали 100% втрату надлишкової маси тіла, 72,35% - більше 75%. 95,17% пацієнтів мали індекс маси тіла < 35; 75,99% пацієнтів мали ІМТ < 30 та 30,15% пацієнтів мали ІМТ < 25. Повторне оперативне втручання проведено тільки двом пацієнтам з приводу мальнутриції [59].

OAGB досягає оптимальних результатів, коли довжина біліопанкреатичної петлі становить 200 см. Виключення більш ніж 200см тонкої кишки з пасажу не покращує втрату ваги або зменшення коморбідності. Тотальне вимірювання тонкої кишки рекомендується для уникання ризику нутритивних порушень[77].

Операція дистального шунтування дійсно покращує показники втрати надлишкової маси тіла ваги та ремісію супутніх захворювань. Однак, це досягається за рахунок стійкого дефіциту вітамінів, білків, недоїдання, виснаження і повторні операції у деяких пацієнтів[78]. Тому до сьогодення серед основних питань бариатричної хірургії залишається задача вибору первинної та «безпечної» метаболічної операції у хворих на морбідне суперожиріння. Такі фактори як гепатомегалія на фоні стеатогепатозу, великий обхват талії, абдомінальний тип ожиріння та спайковий процес органів черевної порожнини після перенесених операцій дійсно обтяжують хід операції, спонукають навіть досвідчених хірургів припинити лапароскопічну операцію та перейти до конверсії, що прямопропорційно збільшує ризик післяопераційних ускладнень. Розробка та впровадження в практику «спрощеного» оперативного втручання дозволять більш

простіше та безпечніше виконувати шунтуючі операції у хворих з екстремальними показниками маси тіла. 29 грудня 2020 року у віці 100 років помер один з батьків бариатричної хірургії та творець операції шунтування шлунку великий Edward Eaton Mason.

Тривалий час Е. Mason шукав шляхи вдосконалення хірургічного лікування ожиріння, намагався створити операцію, що була б якомога простішою з найменшою рівнем ускладнень та побічних ефектів, але при цьому високо ефективною. Займаючись хірургічним лікуванням виразки ДПК він помітив, що ШШ не ефективно для лікування виразки, але супроводжується бариатричним ефектом. Таким чином, 55 роки тому, він вперше виконав ШШ за способом Більрот II для лікування ожиріння. У 1976 році він організував зустріч 50 американських бариатричних хірургів, яка врешті-решт була зареєстрована як Американське товариство метаболічної та бариатричної хірургії (ASMBS) і на сьогоднішній день налічує понад 500 членів. Він керував Міжнародним реєстром бариатричної хірургії, який збирав та аналізував дані понад 20 000 пацієнтів, щоб допомогти дізнатись більше про конкретні операції з ожирінням. Е. Mason автор понад 200 статей та 5 книг, а операція шунтування шлунку декілька десятиліть розглядалась як золотий стандарт в бариатричній хірургії Американським товариством метаболічної та бариатричної хірургії.

За минулі півстоліття в бариатричній хірургії сталися суттєві зміни. Перед усім, лише в хірургії ожиріння частка лапароскопічного доступу складає 99%. Можливий вплив інкретинового ефекту на перебіг ЦД II типу вперше описав у 1995р. W. Rogies саме у хворих після ШШ, після чого почали вводитись нові поняття - метаболічна хірургія, яка дозволила безпрецедентно корегувати такі метаболічні порушення як ЦД II типу, дисліпідемія, метаболічний синдром, тощо [79].

З'явилися нові бариатричні операції та нові способи шунтування шлунка. На даний час ШШ – це збірний термін, назва групи різноманітних комбінованих операцій, спільним у яких є виключення більшої частини шлунку без його резекції та реконструкція тонкої кишки за Ру чи Більрот II. Слід особливо зазначити, що

існують суттєві відмінності щодо способів формування проксимального резервуару шлунку і гастроентероанастомоза, також в способах реконструкції тонкої кишки, що призводить до помітно різних результатів. Нещодавно в історії розвитку ШШ трапилась знакова подія, яка в котре заставила переглянути технічні аспекти операції і отриманні, в наслідок цього, результати.

В 2014 році B.J. Nergaard et al. опублікували роботу, де показали важливість формування біліопанкреатичної петлі довжиною 150 см, що дозволяє отримати помітно кращі результати в динаміці зниження надлишкової маси тіла та корекції ЦД 2 типу [54]. Це дозволило звернути увагу на не вивчений до цього часу фактор особливого впливу довжини біліопанкреатичної петлі на зниження ваги та корекцію метаболічних порушень і пояснити несподіваний, але очевидний успіх операції МШШ.

Другою знаковою подією є розробка МШШ R. Rutledge, операції, що стрімко набрала популярність завдяки безпечності, технічній простоті та відмінним результатам щодо зниження надлишкової ваги та корекції супутніх метаболічних розладів [65,80, 81]. На даний час МШШ – є самостійна бариатрична операція, що рекомендується IFSO, вражає за динамікою розповсюдження та призводить до співставних або кращих результатів в порівнянні з ШШ за Ру. Враховуючи не великі розбіжності між МШШ та OAGB, можна сказати, що в них більше схожості чим розбіжностей, що можуть призводити до різних результатів. Тим не менше, динаміка втрати маси тіла, мальнутритивні порушення, дефіцитні стани, рефлюкс, пептичні виразки та окремі технічні моменти МШШ все ще залишаються предметом для дискусії і подальшого вивчення [82,83,84]. Незважаючи на окремі дискусійні моменти, на даний час, можна впевнено зазначити, що, завдяки новій модифікації ШШ, а саме: застосування МШШ чи ШШ за Ру з довгою біліопанкреатичною петлею (150 см) дозволило отримати суттєво кращі результати ніж при класичному проксимальному шунтуванні за Ру. Одержанні результати навіть, схожі з біліопанкреатичним шунтуванням, але супроводжуються значно меншим рівнем ускладнень. Критерії ефективності ШШ та МШШ показують, що обидві групи мають однакову кількість ускладнень (10%) та однакові показники

смертності (0.2%), втрата надлишкової маси у перші 5 років менша у групі ШШ ніж у групі МШШ (65% проти 70%). Кількість повторних або «ревізійних» операцій в перші 5 років після первинної операції більша у групі ШШ ніж у МШШ (15-25% проти 5-15%), процент розрішення ЦД II типу вищий у групі МШШ ніж у ШШ (85% проти 70%)[69, 85].

Метаболічний ефект ШШ полягає в поєднанні зменшення об'єму шлунка та виключення з пасажу певної довжини тонкої кишки. Зменшення об'єму шлункового резервуару супроводжується динамічними змінами транспорту поживних речовин по шлунково-кишковому тракту, що призводить до зниження калорійності раціону, а також до зміни гормональної секреції, що впливає на кишківник та гормонально-активні органи вздовж аліментарного тракту, які складають ентероінсулярну вісь, а також центральні елементи зворотнього зв'язку.

Таким чином, зміна гормональних профілів є однією з перших і найважливіших ролей ШШ. Найважливішими метаболічно активними гормонами вважаються: грелін, інкретини, пептид УУ та панкреатичний поліпептид [86].

Холева та хенодезоксихолева жовчні кислоти синтезуються з холестерину в печінці для подальшого всмоктування ліпідів та розчинних у ліпідах вітамінів шляхом утворення міцел. Досягнувши рівня клубової кишки, жовчні кислоти транспортуються за допомогою специфічних транспортних білків до портального кровообігу для рециркуляції назад до печінки. Процес є вискоєфективним, оскільки понад 95% жовчних кислот розсмоктується, а решта 5% надходить у товсту кишку і виводиться через стілець. Ентерогепатична рециркуляція пулу жовчних кислот відбувається приблизно 6–12 разів на добу, таким чином, чистий потік жовчних кислот через головним чином портальний, а також системний кровообіг є важливим для розуміння механізмів впливу бариатричної операції на метаболізм останніх після ШШ [86].

В наш час велике творіння великого хірурга Е. Mason отримало новий могутній поштовх для подальшого розвитку. Таким чином, з його легкої руки ми маємо досить різні операції об'єднанні цим терміном, які, до того ж є актуальними. А саме: ШШ за Ру (проксимальне шунтування шлунка за Ру з довжиною

аліментарної петлі 100 – 150 см від зв'язки Трейця; дистальне ШШ за Ру, довжина загальної петлі 250 см від ілео-цекального кута; довгопетлеве ШШ за Ру з довжиною аліментарної петлі більше 150 см від зв'язки Трейця; метаболічне ШШ за Ру з довжина білопанкреатичної петлі 150 см) та ШШ з одним анастомозом за способом Більрот II (мінішунтування за Rutledge; OAGB за Carbajo; довгопетлеве та дистальне мінішунтування шлунка з одним анастомозом). Отже 8 різних лапароскопічних бариатричних операцій, які виконуються в наш час і єдине, що об'єднує їх принцип Е. Mason – повне пересічення і виключення більшої частини шлунка з пасажу, але без його видалення.

Тепер ми знаємо більше, чим знав Е. Mason. Ми знаємо, що серед всіх сучасних бариатричних операцій, ШШ супроводжується найменшим рівнем повторних операцій та самим низьким відсотком невдач, і те, що в порівнянні з рукавною резекцією ШШ суттєво ефективніше для корекції ЦД II типу, як і те, що результати мінішунтування в певних показниках кращі чим Ру-шунтування.

Крім того, значно розширилось сучасне уявлення про патофізіологію ожиріння та про механізм дії різних бариатричних операцій, що дозволяє більш досконало ставити покази для оперативного лікування ожиріння. І хоча, схоже, на сьогодні, скінчились пошуки ідеальної бариатричної операції, але визначення оптимальної первинної бариатричної операції - це важливе завдання на подальші п'ятдесят років.

### **1.3 Дефіцитні стани в бариатричній хірургії**

Бариатрична хірургія довела свою ефективність у лікуванні морбідного ожиріння [87, 88]. Незважаючи на доведені переваги, вона також супроводжується певним ризиком ускладнень в коротко та довготривалих періодах спостереження.

Важливим ускладненням є дефіцит харчування та мікроелементів. Нуритивні дефіцити можуть мати широкий спектр клінічних проявів в залежності від конкретного дефіциту поживних речовин/мікроелементів, які беруть участь, тяжкості та тривалості дефіцитних станів. Крім того, ці дефіцити можуть декомпенсовуватись з часом, що призводить до серйозних наслідків, таких як анемія (залізо, фолієва кислота, B12), периферична нейропатія (фолієва кислота,

B6, B12, мідь), енцефалопатія Верніке (B1) і метаболічні захворювання кісток (вітамін D, кальцій).

Таким чином, постійний диспансерний нагляд пацієнтів, які перенесли бариатричну операцію, має вагоме значення для виявлення цих ускладнень та ефективного їх лікування та профілактики. У цій главі надано вичерпний огляд цих харчових ускладнень. У цьому розділі також буде надано інформацію про рекомендовані мікроелементи та подальше харчування.

#### *Дефіцитні стани при морбідному ожирінні*

У хворих з морбідним ожирінням дефіцитні стани виявляються дуже часто [89, 90, 91]. Хворі ожирінням зазвичай дотримуються нездорової висококалорійної низькоякісної дієти з незбалансованим поживним складом. Дослідження Sanchez показало, що 66% жінок, які підлягали бариатричним операціям, мали хоча б один дефіцитний стан, незважаючи на щоденний прийом висококалорійної дієти ( $2801 \pm 970$  ккал/день) [92]. Низький рівень заліза, феритину, вітаміну B12 і гемоглобіну спостерігався у 12,6%, 8,7%, 10,6% і 7,7% пацієнтів відповідно, а дефіцит фолієвої кислоти перед операцією становила 26,8% [92].

Дефіцит вітаміну D є найпоширенішим дефіцитом у морбідних пацієнтів, з поширеністю до 78,8% [92, 93]. Низькі передопераційні рівні гемоглобіну, вітаміну B12 і феритину, як правило незалежно пов'язані зі зниженням рівня мікроелементів після операції. Крім того, дефіцит вітамінів D і B1 і альбуміну зберігається і в віддалені терміни після операції, ому важливо виявляти дефіцитні стани до оперативного втручання [93]. Кандидати до оперативного втручання з приводу морбідного ожиріння повинні проходити лабораторні обстеження вимірювання рівня мікроелементів та вітамінів принаймні один раз перед операцією. Скринінг повинен включати дослідження панелі водо та жиророзчинних вітамінів та мікроелементів, в особливості для пацієнтів, що будуть підлягати комбінованим або мальабсорбтивним втручанням. Повторення лабораторних показників до операції має бути індивідуальним для кожного пацієнта [94, 95], оскільки дефіцитні стани, що були виявлені перед операцією слід лікувати відповідним чином, щоб уникнути ще більшої декомпенсації після операції. До нашого часу граничні

значення наприклад, вітаміну D не встановлені, останні оптимальні значення варіюють між 21 і 30 нг/мл [94].

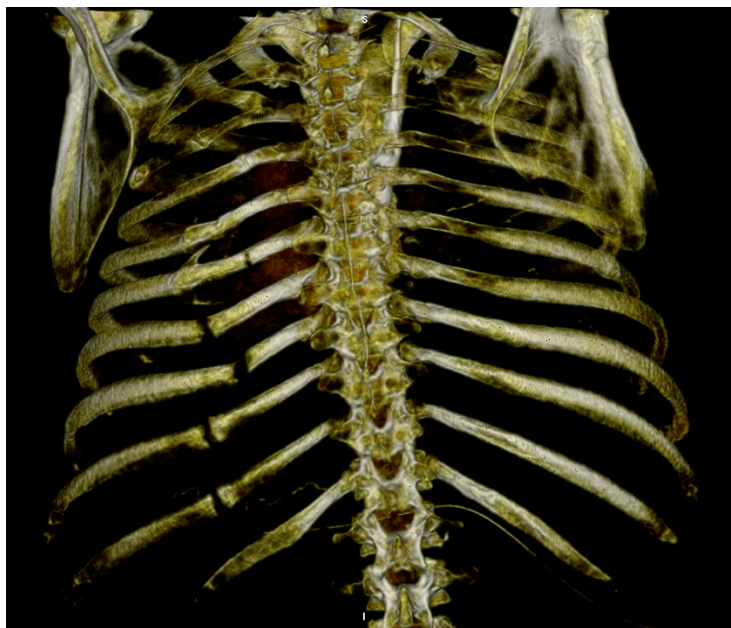


Рис.1.11 Множинні неконсолідовані переломи ребер у хворого з морбідним супеожирінням (ІМТ=56 кг/м<sup>2</sup>), рівнем вітаміну D 25-ОН 2нг / мл та вторинним гіперпаратиреозом (рівень паратгормону 117пг/мл) через рік після травми.

#### *Дефіцити водорозчинних вітамінів після бариатричних операцій*

**Вітамін B1 (тіамін)** всмоктується в проксимальних відділах тонкої кишки, тому його дефіцит можна часто спостерігати після комбінованих або мальабсорбтивних операцій[95]. Власні запаси тіаміну в організмі людини низькі[94]. Ці характеристики можуть пояснити, чому дефіцит тіаміну спостерігається після короткого періоду постійного блювання після хірургічних ускладнень, таких як, slippage-синдром після бандажування шлунку [96], перекрут шлункової трубки після рукавної резекції шлунку[94], або стеноз анастомозу після шунтування шлунку [98]. Також описуються випадки дефіциту вітаміну B1 після біліопанкреатичного шунтування та його модифікацій[99].

Прояви дефіциту тіаміну включають периферичну нейропатію, енцефалопатію Верніке, психози Корсакова та кардіоміопатію [100, 101]. Ці клінічні стани можуть бути важкими та загрозливими для життя пацієнта, якщо їх



вчасно не розпізнати та не лікувати негайно. Граничний дефіцит може спричинити менш виражені симптоми, які можна пропустити. Таким чином, пероральне або парентеральне введення тіаміну слід розпочинати будь-якому пацієнту, який має стійке блювання, щоб заважати адекватному харчуванню, навіть до отримання підтверджуючих лабораторних даних. Пацієнтам із симптомами недостатності тіаміну перехід на пероральний прийом добавок можна застосовувати лише через 1–2 тижні парентерального введення до зникнення симптомів [100, 101].

**Синдром відновлення харчування (Refeeding syndrome)** – це життєвозагрозливий стан, який виникає внаслідок водно – електролітного дисбалансу, зокрема гіпофосфатемії, що викликає серйозні ускладнення, такі як серцеві аритмії [96, 97]. Емпірична добавка тіаміну також показана бариатричним пацієнтам із високим ризиком. В групу ризику входять жінки, афроамериканці, пацієнти, які не приймають суплементарну терапію, серцевою недостатністю, постійним або періодичним блюванням, пацієнти, що перебувають довгий час на парентеральному харчуванні, вживання алкоголю [100].

**Енцефалопатія Верніке** - це гострий нервово-психічний синдром, що розвивається на фоні гострої недостатності тіаміну, характеризується атаксією, офтальмопарезом, ністагмом і сплутаністю свідомості. Енцефалопатія найчастіше виникає протягом перших тижнів або місяців після бариатричних операцій [100].

Енцефалопатія може виникати як після комбінованих так і після гастрорестриктивних операцій, але слід відзначити, що хворі після комбінованих операцій мають більшу ймовірність виникнення цього патологічного стану [102]. Симптоматика енцефалопатії завжди передують нутритивна недостатність, яка являється наслідком постійного тривалого блювання, хоча як було вище описано, недотримання рекомендацій суплементарної терапії, надмірне вживання алкоголю також є факторами ризику [102].

Комп'ютерна томографія головного мозку, в особливості магнітно-резонансна томографія, може бути використана для підтвердження діагнозу. Радіологічні ознаки включають в себе гіперінтенсивність у таламічній області, соскоподібних тілах та області третього та четвертого шлуночків [100].

Рекомендоване лікування — 500 мг парентерального тіаміну тричі на день до зникнення симптомів енцефалопатії [100]. Одужання зазвичай настає протягом 3–6 місяців після початку терапії, якщо симптоми розпізнаються рано [102].

Дослідження Oudman показали, що пацієнти, які отримували субоптимальну дозу тіаміну або мали більше одного гострого симптому, з більшою ймовірністю прогресували пізніше до постійного неврологічного стану – синдрому Корсакова [103].

**Синдром Корсакова** — це нервово – психічний розлад, що характеризується тяжкою амнезією, конфабуляціями та призводить до життєвої інвалідності.

### ***Вітаміни B12 та B9 (кобаламін, фолієва кислота)***

Дефіцит вітаміну B12 після бариатричних операцій може бути наслідком недостатньої секреції внутрішнього фактора Касла, гіпоацидності, що особливо важливо, виключення з пасажу дванадцятипалої кишки, яка є основним місцем всмоктування вітаміну B12 [92, 104].

Депо кобаламіну в печінці зазвичай достатнє, тому дефіцит вітаміну B12 рідко зустрічається в перший рік після операції, однак дефіцит останнього має тенденцію до зростання в віддалені терміни. Vinolas та колеги в своєму дослідженні показали, що поширеність дефіциту вітаміну B12 після рукавної резекції становить 14,3%, та 16% після шунтування шлунка [105]. Окрім анемії, дефіцит вітаміну B12 може спричинити неврологічні та психіатричні симптоми [93].

Регулярний скринінг рівня вітаміну B12 необхідний продовж першого року після бариатричних операцій. Це особливо важливо для пацієнтів, які приймають препарати що посилюють дефіцит B12, таких як метформін, інгібітори протонної помпи та протисудомні препарати [100].

Серед пацієнтів, що мали в анамнезі симптоми анемії та дефіцит B12 слід пам'ятати про метаболічний дефіцит цього вітаміну, тому важливо доповнювати визначення рівня останнього в комплексі з рівнем метилмалонової кислоти та гомоцистеїну [100]. Слід пам'ятати, що внутрішньом'язове або інтраназальне введення B12 має більшу біодоступність перед пероральним прийомом добавок, оскільки лише 1% перорального вітаміну B12 пасивно всмоктується без

внутрішнього фактора Касла [100].

Складні фолати всмоктуються в дванадцятипалій кишці та проксимальних відділах порожньої кишки, тому дефіцит в першу чергу спричинений зменшенням споживання з їжею та меншою мірою через порушення всмоктування, особливо після комбінованих операцій. Крім того, дефіцит фолієвої кислоти може бути посилений дефіцитом вітаміну В12, оскільки останній необхідний для перетворення неактивної метилтетрагідрофолієвої кислоти в активну тетрагідрофолієву кислоту [92].

Поширеність дефіциту фолієвої кислоти після бариатричних операцій становить від 3,6% д 4,2%. Дефіцит фолієвої кислоти у жінок, що перенесли бариатричні операції під час вагітності може спричинити неврологічні аномалії плода, такі як затримка росту та вроджені дефекти, тому достатня кількість фолієвої кислоти є особливо важливою у жінок дітородного віку [104].

#### *Жиророзчинні вітаміни*

Абсорбція вітаміну А знижується після бариатричних операцій. Клінічними проявами дефіциту вітаміну А є куряча сліпота, ксерофтальмія та сухість волосся. Частота дефіциту вітаміну А становить 11,1% через рік після. Cruz в своєму дослідженні серед жінок дітородного віку встановив що дефіцит вітаміну А був виявлений у 70% пацієток через 4 роки після шунтування шлунку за Ру або біліопанкреатичного шунтування, і пояснює це вираженою мальабсорбцією жирів і стеатореєю [106].

Вітамін D є жиророзчинним вітаміном, який всмоктується переважно в порожній і клубовій кишці. Таким чином, висока частота дефіциту вітаміну D спостерігається після процедур, пов'язаних із порушенням всмоктування, незважаючи на звичайне прийом добавок.

Найважливішим наслідком дефіциту вітаміну D є демінералізація кісток, тому регулярний прийом кальцію та вітаміну D необхідний особливо після перенесених комбінованих та мальабсорбтивних операцій [101]. Стандартної суплементарної терапії як правило недостатньо для підтримки оптимального рівня вітаміну D у пацієнтів із мальабсорбцією, тому слід розглядати прийом значно

вищих доз пероральних форм або парентеральне введення [107].

Дефіцити вітаміну Е та К зустрічаються доволі рідко. Epochs у своєму дослідженні серед 878 пацієнтів спостерігав дефіцит вітаміну К у 1,8% після шунтування шлунку за Ру та 7,4% після операції SADI [31], при чому повідомлена частота дефіциту вітаміну Е становила 4,8% і 0,9% відповідно [108]. Найпоширеніші симптоми, пов'язані з дефіцитом вітаміну Е, включають нейропатію, міопатію та анемію [101].

### *Мінерали*

**Залізо.** Частота дефіциту заліза після рестриктивних операцій коливається від 14 до 18%, на відміну від комбінованих або мальабсорбтивних що мають поширеність від 15 до 51,3% [109, 110].

Мальабсорбція заліза може розвинути внаслідок виключення дванадцятипалої та проксимальної частини порожньої кишки, де відбувається його основна абсорбція. Знижена кислотність шлунку та швидке спорожнення шлунку порушують перетворення трьохвалентного заліза в двовалентне, придатне до всмоктування. Вагоме значення має зменшення прийому їжі, що багате залізом. На засвоєння заліза може вплинути взаємодія з іншими харчовими добавками (наприклад, кальцієм) [101, 14].

Жінки, з поліменорагіями мають вищий ризик розвитку дефіциту заліза та анемії [111]. Інші фактори ризику дефіциту заліза включають процедури з порушенням всмоктування, молодий вік, передопераційну анемію та низький вихідний рівень феритину [36]. Вимірювання феритину в сироватці крові є найкращим діагностичним тестом для виявлення дефіциту заліза та кращим індикатором вмісту заліза в організмі, оскільки рівень його знижується першим до зниження концентрації заліза в сироватці. Профілактичний прийом препаратів заліза рекомендується після всіх типів бариатричних операцій [101]. Важкі випадки залізодефіцитної анемії як правило, вимагають внутрішньовенного введення заліза або переливання препаратів крові [112].

**Кальцій.** Всмоктування кальцію відбувається головним чином у дванадцятипалій кишці та проксимальному відділі тонкої кишки чому сприяє

вітамін D в умовах кислого середовища. Тому будь яка шунтуюча операція, гіпоацидний стан знижує рівень вітаміну D, який часто пов'язаний зі зниженим всмоктуванням кальцію. Поширеність дефіциту кальцію після рестриктивних та комбінованих операцій становить від 3,9 до 4,3% відповідно [110, 113].

### *Мікроелементи*

Дефіцит мінеральних речовин частіше зустрічається після біліопапнкреатичного шунтування та шунтування шлунку за Ру [114].

Більшість літератури, що присвячена дефіцитним станам в основному описують дефіцити кальцію та заліза. Про дефіцит інших необхідних мінералів, таких як цинк, мідь і селен повідомлень у літературі мало[101]. Ці необхідні мінерали діють як ферментативні кофактори в кількох біохімічних шляхах, і тому їх дефіцит може спричинити різноманітні клінічні прояви.

**Цинк.** Цей мікроелемент всмоктується в тонкій кишці, тому шунтування шлунку може спричинити мальабсорбцію цинку, але є і повідомлення про дефіцит цинку після рукавної резекції шлунку.

Помірний дефіцит цинку проявляється гіпогевзією, гіпосмією, анорексією, екземою, сонливістю та зниженням адаптації до темряви, тоді як важкі форми пов'язані з ентеропатичним акродерматитом, бульозним або пустульозним дерматитом, діареєю, облісінням, психічними відхиленнями, включаючи депресію, та рецидивуючими інфекціями[115].

**Мідь.** Всмоктується переважно у шлунку та проксимальному відділі дванадцятипалої кишки, функціонує як кофактор у багатьох ферментативних реакціях, які життєво необхідні для гематологічної, судинної, скелетної, антиоксидантної та неврологічної систем [39].

Наприклад, мідь є кофактором супероксиддисмутази (антиоксидантний шлях), цитохром С-оксидази (бере участь у виробленні енергії) і аміноксидаз (бере участь у синтезі нейромедіаторів).

Дефіцит міді може мати важкі клінічні наслідки. Крім того, мідь також потрібна для транспортування заліза. Отже, дефіцит міді також може викликати симптоми дефіциту заліза, зокрема анемію.

Дефіцит міді зустрічається в 10–15% після шунтування шлунку [115]. Розпізнати його іноді важко, оскільки симптоми дефіциту міді часто схожі на симптоми дефіциту вітаміну В12. В літературі є повідомлення про периферичну нейропатію, міелонейропатію зі спастичною атаксичною ходою після шунтування шлунку [116], та панцитопенію з рефрактерною анемією внаслідок дефіциту міді [117].

**Селен** також всмоктується в дванадцятипалій кишці та проксимальному відділі тонкої кишки, забезпечує важливу частину багатofункціональних селенопротеїнів, важливих для здоров'я [115]. При дефіциті селену може розвинути селенодефіцитна кардіоміопатія, дисфункція імунної системи та безпліддя у чоловіків. Поширеність дефіциту селену після бариатричних опецій становить від 11 до 46% [118].

Дефіцит селену є тісно пов'язаний з кардіоміопатією, міопатією, аритміями, гіпотиреозу. Необхідно рекомендувати визначення рівня селену до та після хірургічного втручання, зокрема, у разі нез'ясованої анемії, втоми, метаболічного захворювання кісток, хронічної діареї або кардіоміопатії з наступним призначенням спеціальних добавок. В літературі зустрічаються поодинокі випадки кардіоміопатії на фоні недостатності селену [119]. Тому необхідні дослідження з великою когортою пацієнтів та більш тривалим спостереженням, також все ще відсутні дані про дефіцит селену в залежності від різного типу хірургічного втручання. Бариатричні пацієнти завжди мають підвищений ризик нутритивного дефіциту, що може призвести до серйозних ускладнень, якщо його не розпізнати та не лікувати негайно.

Мультидисциплінарний та індивідуальний підхід із ретельним моніторингом показників мікроелементів та вітамінів має бути обов'язковим для пацієнтів, що перенесли бариатричні операції.

Відомо, що надмірна маса тіла позитивно впливає на формування кісткової тканини завдяки ефекту механічного навантаження, на відміну надлишкова маса тіла [120]. Встановлено, що втрата надлишкової маси тіла на фоні дієтичного харчування, та інші консервативні методи зменшення ваги мають також зв'язок зі

зниженням мінеральної щільності кісткової тканини і посиленням резорбції кісткової тканини [121], особливо у випадках дуже низькокалорійних дієт[122, 123]. Бариатрична хірургія є ефективним методом лікування патологічного ожиріння та пов'язаних із ним супутніх захворювань[124].

Таблиця 1.1

### Найпоширеніші дефіцитні стани в бариатричній хірургії

Дефіцит	Клінічні особливості та ускладнення
Вітамін В1 Тіамін	Енцефалопатія Верніке (конфабуляції, офтальмоплегія, атаксія), Синдром Корсакова, «Суха» Бері-Бері (полінейропатія, парестезія), «Волога» Бері-Бері (кардіомегалія, тахікардія, ХСН)
Вітамін В12 Ціанокобаламін	Макроцитарна анемія, периферична та центральна нейропатія, мієлопатія, порушення пам'яті, деменція, депресія, галюцинації.
Вітамін В9 Фолієва к-та	Макроцитарна анемія, лейкопенія, периферична нейропатія, мієлопатія, глосит, невральні дефекти плоду. Посилення дефіциту В12.
Вітамін А	Очний ксероз, нічна сліпота, зниження імунітету, лущення шкіри.
Вітамін D	Остеомаліяція, демінералізація кісток, підвищений ризик переломів
Вітамін Е	Гемолітична анемія, периферична нейропатія, втрата глибоких сухожильних рефлексів, атаксія, зниження сприйняття вібрації і положення, офтальмоплегія, міопатія, висип.
Вітамін К	Коагулопатія, надмірна кровотеча або синці.
Залізо	Мікроцитарна анемія, втома, глосит, дистрофія нігтів.
Кальцій	Хронічна втома, аритмія, міопатія, демінералізація кісток.
Цинк	Випадіння волосся, дерматит, хронічна діарея, дисгевзія, гіпогонадізм або еректильна дисфункція.
Мідь	Анемія, нейтропенія, мієлонеуропатія, сенсорна атаксія, погане загоєння ран.
Селен	Анемія, стійка діарея, кардіоміопатія, метаболічні захворювання кісток.

Незважаючи на переваги бариатричної хірургії, одним із побічних ефектів цих процедур є згубний вплив на метаболізм кісток [125]. Поєднання таких факторів як швидка втрата ваги, обмеженого споживання їжі та зниження засвоєння поживних мікроелементів ставить пацієнтів що перенесли бариатричну операцію високий ризик втрати кісткової маси в довгостроковому періоді[126].

Механізми післяопераційного погіршення здоров'я кісток включають зниження механічного навантаження, зміни в рівнях гормонів шлунково-кишкового тракту та адипоцитів, а також порушення всмоктування, головним чином кальцію та вітаміну D [127].

Ці негативні наслідки для здоров'я кісток можуть бути особливо актуальними для молодих людей, які перенесли бариатричні операції до 20 літнього віку, тобто, до досягнення піку росту кісткової маси [128].

Пацієнти яким виконані комбіновані або мальабсорбтивні операції мають значно більший ризик виникнення порушення мінералізації кісток на відміну від гастрорестриктивних [129,1130], хоча є і повідомлення про негативний вплив на кісткову систему після бандажування та рукавної резекції шлунка [131, 132].

Основи лікування втрати мінералізації кісток включають в себе виконання комплексу фізичних вправ, в поєднанні з дієтичним харчуванням зі збільшеним вмістом білка зі збільшеними дозами кальцію та вітаміну D [133].

Не дивлячись на сучасні клінічні рекомендації по запобіганню втрати кісткової маси, залишаються відкритими питання дозування мікроелементів, жиру та водорозчинних вітамінів в до та післяопераційному періоді [134–139], що потребує подальшого дослідження та рандомізованих досліджень.

До кінця не в'яснено, чи надлишкове накопичення жирової тканини являється шкідливим для кісток, але визнано що жирова тканина добре захищає кісткову тканину у людей похилого віку [140].

Висока мінеральна щільність кісток при ожирінні пояснюється більшим механічним навантаженням та підвищеною гормональною активністю, але такі фактори як куріння, знижена фізична активність та шкідлива їжа також може знижувати щільність кісткової тканини при ожирінні. Дослідження S. Shapses показують, що надлишкова вага тіла дійсно може бути шкідливою для кісток [133]. Існують комбінації факторів, наприклад, підвищений адипогенез кісткового мозку за рахунок остеобластогенезу, прозапальна активність цитокінів, надлишок секреції лептину та зниження адипонектина [120]. Розподілення ліпідів визначає метаболічний вплив жирової тканини, а не сама кількість жиру в організмі людини.



Зокрема, вісцеральний жир зв'язаний з секрецією прозапальних цитокінів які також можуть негативно впливати на кістковий метаболізм, оскільки жирова тканина секретує ряд цитокінів та адипокінів, які в свою чергу приймають участь у ремоделюванні кісткової тканини[141,142].

**Лептин** – гормон, що бере участь в енергетичному гомеостазі, нейроендокринній регуляції та кістковому метаболізмі[143]. Хворі з ожирінням, як правило, мають завжди високі рівні цього гормону. Лептин може негативно впливати на кістковий метаболізм шляхом прямої дії на кісткову тканину. На відміну від ожиріння, лептин у людей, що не страждають ожирінням позитивно впливає на мінеральну щільність та вміст мінералів у кістках[144].

**Адипонектин** діє як прозапальний цитокін, також позитивно впливає на щільність кісткової тканини [145], але клінічні дослідження показують різні результати [146, 147]. Як правило, хворі з ожирінням мають низьку його концентрацію[120].

**TNF $\alpha$  и IL-6**, - запальні цитокіни являються тригерами активації остеокластів також підвищені у людей з ожирінням[120, 148].

Хворі на ожиріння мають низький рівень **вітаміну D** з підвищеним рівнем паратгормону, що пов'язано зі зниженою біодоступністю за рахунок його відкладенням в жировій тканині[149, 150]. На фоні розвитку вторинного гіперпаратиреозу та гіповітамінозу D відбувається втрата мінералів, зокрема кальцію з кісткових депо в результаті чого настає втрата кісткової маси[151].

Ожиріння пов'язане з більш високою секрецією гормонів які мають анаболічний ефект на кістки, зокрема це амелін, прептин та кістково-активні гормони – естрогени[133, 152, 153].

**Шлунковий інгібуючий поліпептид (GIP)** синтезується та виділяється з дванадцятипалої кишки та проксимальних відділів тонкої кишки [154]. Дослідження Yamada та Wong показали, що стійке зниження GIP спостерігається після мальабсорбтивних втручань [155], що негативно впливає на щільність кісткової тканини та призводить до втрати кісткової маси [156].

**Глюкагоноподібний пептид (GLP)-1,2** гормон, що секретуються

ендокринними клітинами тонкої кишки мають позитивний вплив на кісткову тканину [153, 156]. GLP-1 підвищується як після гастрорестриктивних так і після комбінованих операцій [157, 158], що позитивно впливає на кістковий метаболізм; проте відсутні дані, які б корелювали збільшення GLP-1 бариатричних операцій зі змінами в кістковому метаболізмі, що потребує подальших досліджень [159].

**Пептид YY (PYY)** є постпрандіальним шлунково-кишковим гормоном, що виділяється в клубовій та ободовій кишці для обмеження споживання калорій [160], секреція якого зменшується після втрати ваги [161]. Негативна кореляція між PYY та щільністю кісткової тканини, мінерального вмісту кісток була встановлена серед пацієнтів з ожирінням і анорексією [162]. Jacobsen та колеги [157] виявили, що PYY збільшується після шунтування шлунку, тому, підтверджують негативний зв'язок між PYY та кістковою тканиною, тому можна очікувати негативного впливу на кісткову масу [159].

**Амілін** є гормоном підшлункової залози, який впливає на декілька різних систем органів. Рівень аміліну в плазмі крові підвищується при ожирінні [163] та знижується після втрати надлишкової маси тіла як після бариатричних операцій так і при звичайній втраті маси тіла [164, 165]. Амілін діє анаболічно на кістки шляхом стимуляції активності остеобластів, та пригнічує резорбцію кісткової тканини [153], тому можна говорити про негативний вплив на метаболізм кісток [159].

**Інсулін** є потенційним регулятором росту кісток, оскільки остеобласти мають інсулінові рецептори [166]. *In vitro* було показано, що інсулін сприяє проліферації та диференціації остеобластів [167], але передача сигналів інсуліну в остеобластах людини призводить до резорбції кісток через зниження рівня остеопротегерину [168], тому рівень циркулюючого інсуліну в плазмі крові тісно пов'язаний із щільністю кісткової тканини [166].

Таким чином, зниження рівня циркулюючого інсуліну після втрати ваги також може сприяти зниженню мінеральної щільності кісткової тканини [169] за рахунок підвищення чутливості до інсуліну та зменшення гіперінсулінемії, яка має анаболічний ефект на кісткову масу [170, 171]. Тому можна сказати, що хворі з гіперінсулінемією після бариатричної операції мають ще один фактор для втрати

кісткової маси, а саме – нормалізацію рівня інсуліну [157, 165].

**Грелін** - пептидний гормон, який в основному синтезується клітинами шлунка і виділяється у відповідь на голодування [153] та збільшується після звичайної втрати ваги [172, 173]. In vitro грелін пригнічує остеокластогенез і посилює проліферацію та диференціацію остеобластів[174], але при вивченні даного питання виявилось, що зв'язку між греліном та щільністю кісткової тканини не виявлено[144].

На відміну від звичайної втрати ваги, грелін знижується після всіх баритричних операцій окрім керованого бандажування шлунку[172]. Однак дослідження Carrasco[175] показує, що через 12 місяців після шунтування шлунку або рукавної резекції шлунку відсоток зниження концентрації греліну був основним фактором, який він пов'язав із втратою мінеральної щільності кісткової тканини у групі шунтування шлунку і втратою мінеральної щільності кісток поперекового відділу хребта в обох групах.

#### *Механізми втрати кісткової маси.*

Основні механізми післяопераційної втрати кісткової маси включають механічне розвантаження та мальабсорбція кальцію, вітаміну D, та гормональні зміни.

*Синдром мальабсорбції.* Підвищення рівня 25-гідроксивітаміну D [25(OH)D] спостерігається як правило при звичайній втраті маси тіла[176].

Хворі з ожирінням, які до бариатричної операції вже мають дефіцит вітаміну D з вторинним гіперпаратиреозом після втрати надлишкової маси тіла не завжди мають покращення даних показників в віддален терміни після операції. Фактично, показники рівня 25-гідроксивітаміну D знижуються ще більше зі збільшенням рівню паратгормону, особливо після комбінованих та мальабсорбтивних [177, 178].

У ранньому післяопераційному періоді рівень вітаміну D тимчасово покращується, але після тривалого спостереження дефіцит вітаміну D залишається постійним у пацієнтів які перенесли рестриктивні або комбіновані операції[176, 179]. Саме такі стани що вимагають тривалого спостереження за харчуванням із корекцією суплементарної терапії.

Засвоєння кальцію знижується як під час звичайного зниження ваги [61], так і після бариатричних операцій [181–184]. Активне трансцелюлярне поглинання кальцію, опосередковане 1,25-дигідроксивітаміном D, відбувається в дванадцятипалій кишці та проксимальних відділах тонкої кишки. Всмоктування кальцію знижується як після шунтування шлунку [181, 185] чи біліопанкреатичного шунтування та його модифікацій [182, 186–188]. Порушення всмоктування кальцію може спостерігатись і після рукавної резекції шлунку через зниження кислотності шлункового соку [183] в поєднанні з низьке пероральним прийомом кальцію внаслідок зменшення об'єму шлунка [184]. Найзначнішим дефіцитом макроелементів після бариатричних операцій, який може негативно вплинути на здоров'я кісток, є дефіцит білка [159, 189].

#### *Ризик переломів кісток після бариатричної операції*

Остеопороз виникає зі зменшенням маси кісткової тканини, що може призвести до підвищеного ризику переломів, і діагностується відповідно до ВООЗ шляхом отримання вимірювань мінеральної щільності кісткової тканини та показників  $t$  і  $z$ , останні вираховуються за допомогою двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DXA), яка вважається золотим стандартом діагностики остеопорозу.

Показник  $Z$  ( $Z$ -score) є різницею між дійсним показником мінеральної кісткової маси у кожного обстежуваного пацієнта та середньотеоретичною нормою того ж віку, вираженою як частина стандартного відхилення.

Показник  $T$  ( $T$ -score) є різницею між показниками мінеральної кісткової маси і щільністю кісткової тканини у обстежуваного та середньотеоретичним піком цих показників у віці 40 років. Показник  $T$  не залежить від віку і саме він є важливішим при постановці діагнозу остеопорозу.

Зниження показників  $T$  і  $Z$  спостерігаються після бариатричних операцій.

Накамура у своєму ретроспективному дослідженні проаналізував, що у пацієнтів після шунтування шлунку в термінах спостереження 7,7 років ризик будь-якого перелому зріс у 2,3 рази [190].

Rousseau продемонстрував у своєму дослідженні, що через 4,4 років пацієнти

після бариатричних операцій з більшою ймовірністю отримували переломи, в порівнянні з контрольними групами пацієнтів що не страждали ожирінням, при чому найбільшу кількість переломів мали пацієнти, що перенесли операції біліопанкреатичного шунтування [191].

Ли у своєму 12-річному когортному дослідженні 2064 пацієнтів, яким було виконано різні бариатричні операції, що порівнювались з контрольною групою 5027 пацієнтів з ожирінням, було виявлено значно підвищений ризик переломів у післяопераційній групі, при чому, пацієнти яким були виконані мальабсорбтивні втручання мали значно вищий ризик переломів [192].

Слід зазначити, що обмеження технології DXA можуть хибно завищувати спостережувані результати через її обмежену точність в умовах екстремальної втрати ваги після бариатричних операцій та пацієнтів з морбідним ожирінням [193].

Тому бариатрична хірургія може мати шкідливий вплив на метаболізм кісток, в залежності від ступеня втрати ваги та мальабсорбції мікро- та макроелементів, які пов'язані з типом проведеної операції.

Рання профілактика за допомогою всебічної клінічної оцінки, що супроводжується консультуванням щодо харчування та лікування, повинна починатися в передопераційний період із продовженням тривалого диспансерного нагляду після операції, що буде являтися ключем до успішних результатів.

Індивідуальна програма поведінки щодо харчування та здоров'я для мінімізації втрати кісткової маси після бариатричної хірургії повинна включати рекомендації щодо достатнього споживання кальцію, вітаміну D та білка разом із відповідною фізичною активністю, яка буде приносити максимальну користь кісткам.

Індивідуальний підхід має бути обов'язковим для пацієнтів підвищеним ризиком втрати кісткової маси, таких як жінки в постменопаузі, хворим літнього віку, пацієнти з уже існуючими захворюваннями, пов'язаними з низькою кістковою масою, та кандидатам, яким планується мальабсорбтивна операція.

Деякі фактори, що впливають на здоров'я кісток у пацієнтів, що пренесли бариатричні операції, залишаються нез'ясованими та вимагають подальшого

дослідження для створення єдиних рекомендацій, заснованих на доказах.

Такі фактори включають уточнення впливу конкретних типів операцій на стан кісткової тканини та ризик переломів, оптимальні режими поповнення та підтримуючих доз до та після операції для запобігання втрати кісткової маси та ускладнень, пов'язаних з розвитком дефіцитних станів після операції.

### **1.3 Оцінка ефективності хірургічного лікування морбідного ожиріння**

Незважаючи на їхню різноманітність бариатричних операцій, універсального способу хірургічного лікування морбідного ожиріння на сьогоднішній день не існує. Насамперед це пов'язано з тим, що на сьогоднішній день немає єдиних критеріїв оцінки ефективності бариатричних операцій. В наш час, як правило основний очевидний критерій ефективності більшість хірургів вважають показник втрати надлишкової маси тіла.

R.W. Reinhold, стверджував, в зниження маси тіла на 25% від загальної недостатньо після шунтування шлунку [194], на думку E. Mason така втрата надлишкової маси тіла може відноситись до хороших результатів, але після вертикальної гастропластики [195]. MacLean вважав ІМТ понад 35 кг/ м<sup>2</sup> через 5 років після шунтування шлунку незадовільним результатом [196], коли в той же час L. Angrisani відносив аналогічні результати через 4 роки після бандажування шлунку до задовільних [197].

Також одним із значимих показників ефективності бариатричних операцій служить частота виконання повторних оперативних втручань.

У більшості робіт представлена кількісна оцінка частоти цих операцій, и не встановлено який процент повторних операцій можна вважати нормальним або недопустимим.

При оцінці ефективності бариатричних операцій необхідно оцінювати динаміку супутніх захворювань. Одним із перших хто розробив комплексні критерії ефективності операції розробив Fobi [198].

До таких критеріїв він відносив зниження ІМТ не менше ніж на 25% більш ніж у 80% хворих, стабільне зниження маси тіла протягом 5 років, частота

післяопераційних ускладнень не вище 20%, летальність – менше 1% та підтвердження вищеперелічених результатів як мінімум двома авторами, працюючими незалежно один від одного.

До таких операцій він відносив вертикальну гастропластику, бандажування шлунка, біліопанкреатичне шунтування та шунтування шлунку. Але в даній шкалі не оцінювалась динаміка супутніх захворювань, частота повторних операцій, не враховані зміни самооцінки та психологічного статусу самого пацієнта, та залишилось відкритим питання щодо вибору первинної бариатричної операції для конкретного пацієнта.

Н. Buchwald у своїй роботі розробив критерії індивідуального вибору способу оперативного втручання [199]. Для цього на підставі 5 параметрів – доопераційний ІМТ, вік пацієнта – до 40 років або після 40 років, очікуваний результат лікування, що залежить від типу ожиріння, наявність супутніх захворювань та їх ступінь та сам вид операції). За першими чотирма параметрами кожна ознака має фіксоване число балів в залежності від ступеня його виразності.

На той час за основу було прийнято п'ять найчастіше виконуваних оперативних втручань - шунтування шлунку за Ру, вертикальна гастропластика, бандажування шлунка, біліопанкреатичне шунтування. Спосіб операції оцінювали за 4-ранговою шкалою. Підсумовані бали, потрапляючи в певний оціночний діапазон оперативних втручань, вказували на найкращий варіант оперативного втручання. Але в даній шкалі і є свої недоліки, оскільки не враховувались такі показники як віддалені результати - динаміка супутніх захворювань та втрати надлишкової маси тіла в віддалених термінах, тобто вона відображає тільки покази до оптимального вибору оперативного втручання, немє відображення оцінки проведеного лікування самим пацієнтом [199, 200].

У зв'язку з високим ризиком післяопераційних ускладнень та летальності після бариатричних операцій наприкінці минулого століття стали приділяти все більшу увагу оцінці якості життя [201,215], для цього використовують різноманітні шкали [202-206].

При оцінці якості життя пацієнтів найпоширеніші анкети SF-36 (Short-form

36), GIQLI (Gastrointestinal Quality of Life Index) та BAROS (Bariatric Analysis and Reporting Outcome System) [207, 208].

Анкета SF-36 складна з математичної точки зору розроблена з метою вивчення якості життя населення, та не включає в себе специфічні питання що стосуються морбідного ожиріння. Дана анкета містить 8 розділів, кожен із яких оцінює параметри фізичного, емоційного, психологічного та інших станів пацієнта (фізичну активність, рольову діяльність, больовий синдром, загальне здоров'я, життєздатність, соціальний статус, емоційний статус, психічне здоров'я). Усі ці показники об'єднані у дві великі групи: фізичне благополуччя та психологічний добробут. Оцінка якості життя проводиться за всіма параметрами. Незважаючи на її об'ємність та математичну складність підрахунку, бариатричні хірурги використовують цю шкалу для оцінки якості життя хворих на морбідне ожиріння.

A. Aasprang переконливо довів, що через рік після біліопанкреатичного шунтування якість життя пацієнтів значно покращується [209]. Аналогічні результати з використанням цієї шкали було отримано після ШШ за Ру та інших операцій [210]. С. Wee зі співавторами вважають, що і більш короткої шкала SF-12, що включає 12 питань, достатньо для оцінки рівня якості життя хворих як до, і після хірургічного втручання [211].

Розроблена у 1985 р. анкета Johnston [212] для оцінки якості життя пацієнтів з виразковою хворобою в послідуєчому зазнала модифікацій Eurascн у 1995р. для вивчення якості життя у віддалені терміни після операції з приводу морбідного ожиріння[214]. В послідуєчому анкета GIQLI та стала поштовхом до широкого використання Hell та Moorehead[213].

Однак ця анкета була розроблена для хворих гастроентерологічного профілю, і вона не містить питань, що відображають симптоми, характерні саме для хворих на морбідне ожиріння. Не дивлячись на це, багато авторів використовували цю анкету широко використовували для оцінки показників якості життя у хворих з ожирінням. Arcila аналізуючи ефективність різних бариатричних операцій встановили достовірну різницю показників якості життя між оперованими пацієнтами через 3 роки в порівнянні з контрольною групою, але не знайшли



достовірної різниці в показниках якості життя між оперованими пацієнтами в залежності від типу оперативного втручання окрім показника втрати надлишкової маси тіла [215]. Такі ж аналогічні показники «здорових осіб» наводять Freys[216] та Champault [217] у пацієнтів через 2 роки після керованого бандажування шлунку. На відміну від керованого бандажування шлунку W.J. Lee не відмічав значного порівнюючи доопераційні показники з віддаленими результатами через 2 роки після операції [218]. Overs використовуючи анкетування GIQLI порівнював якість життя хворих після рукавної резекції шлунку, шунтування шлунку та бандажування, після чого було встановлено, що якість життя була значно вища у групі шунтування за Ру [219]. Окрім «не змінених» хворобо-специфічних показників Lee спостерігав значне покращення якості життя після бандажування шлунку у азійських пацієнтів [220]. Тому можна зробити висновок, що даний опитувальник не дозволяє визначити показання до певного виду бариатричної операції та оцінити динаміку супутніх захворювань, втрати надлишкової маси тіла та наявність повторних операцій. У 1989р.

Moorhead та Oria розробили та опублікували шкалу для оцінки ефективності бариатричних операцій – Bariatric Analysis and Reporting Outcome System (BAROS) [221]. Питання по самооцінці в анкеті, що включали в себе графічне зображення, розміщені в таблиці з п'ятьма розділами дозволяли оцінювати емоційний, фізичний стан, соціальну активність, працездатність, статеву функцію. Дана анкета легка для заповнення та аналізування останньої лікарями. В результаті - чим вища сума балів, тим ефективнішою виявилось бариатрична операція. Шкала BAROS також зручна для порівняння різних видів операцій в віддалені терміни. [222]. Hell відмітив поліпшення рівня якості життя у 75% хворих через 3 роки після шунтування шлунку за Ру. Проте аналіз динаміки маси тіла не дозволяє комплексно оцінювати віддалені результати операції у конкретного пацієнта у різні терміни після операції [223]. В шкалі BAROS як і в анкеті GIQLI відсутні об'єктивних показники для визначення показань до певного виду бариатричної операції. В порівнянні з анкетною GIQLI остання містить у собі менше питань для оцінки стану пацієнта, відповідно, менш інформативна.

Найпопулярнішою анкетною на сьогоднішній час рахується анкета Moorhead-Ardelt II. Це модифікована анкета BAROS, в якій до питань щодо якості життя пацієнтів, були додані результати оперативного лікування та суб'єктивна оцінка результату операції самого пацієнта [221]. Дана анкета проста для заповнення та підрахунку результатів. Однак, кількість питань при оцінці якості життя мінімальна, тому складова якості життя оцінюється не в повній мірі. В ній не враховується тяжкість післяопераційних ускладнень констатується тільки факт повторних операцій а не їх характер, відсутній детальний опис супутньої патології та їхньої вираженості, відсутні дані про розвиток дефіцитних станів. Оцінка якості життя в хворих на морбідне ожиріння за останній час стали об'єктом багатьох досліджень. В дослідженнях з термінами спостереження більше 5 років представлені середні показники зниження маси тіла та динаміки супутніх захворювань та не наведені дані про результати операції у хворих з добрими показниками і не проаналізовано причини незадовільних результатів [225]. На сьогоднішній день не існує єдиних критеріїв оцінки ефективності тих чи інших методів оперативних втручань, тому не існує чітких стандартів допомоги хворим на морбідне ожиріння і пошуки покращення результатів хірургічного лікування хворих морбідним ожирінням тривають.

## РОЗДІЛ 2

### КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ. МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

#### 2.1 Загальна характеристика хворих

В період з 2016 по 2022 рр. отримані результати обстеження та хірургічного лікування 75 хворих на морбідне ожиріння, що знаходились на лікуванні у відділі торако-абдомінальної хірургії ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України», яким було виконано операції довгопетлевого, дистального шунтування шлунка з одним анастомозом та міні-шунтування шлунка. Всі операції було виконано з лапароскопічного доступу.

Хворі загальної групи перед оперативним втручанням проходили комплекс консервативного лікування ожиріння під наглядом дієтолога та фізіотерапевта з метою максимально можливої корекції маси тіла та зміни харчової поведінки. В консервативне лікування входили дієтотерапія у 75 (100 %) пацієнтів, дихальна гімнастика та фізичні вправи 75 (100 %), психотерапія 19 (25,3 %), - застосування медикаментозних препаратів 5(6,6%)

Консервативна терапія проводилась для передопераційної підготовки не дивлячись на низький відсоток втрати надлишкової маси тіла на фоні останньої, оскільки тільки 12 хворих (9 %) були спроможні до втрати принаймні 10% надлишкової маси тіла.

При спостереженні 12 місяців жоден з хворих не зміг втримати досягнутого результату, оскільки більшість з них набрали вагу більшу від початкової. Дані спостереження були розцінені як неефективність консервативної терапії та обґрунтували покази до оперативного лікування.

*Покази та критерії відбору хворих для хірургічного лікування морбідного ожиріння*

В дисертаційній роботі керувались рекомендаціями Міжнародної асоціації хірургії ожиріння (IFSO) які були переглянуті та доповнені в 2013 році.

Баріатрична операція показана пацієнтам від 18 до 60 років, які відповідають наступним критеріям:

1. Морбідне ожиріння ( $IMT \geq 40 \text{ кг/м}^2$ )
2. Хворі з  $IMT 35\text{--}40 \text{ кг/м}^2$  та супутніми захворюваннями, клінічний перебіг яких покращиться після бариатричної операції (наприклад, порушення обміну речовин, серцево- респіраторні захворювання, важкі захворювання суглобів, пов'язані з ожирінням тяжкі психологічні проблеми і т.д.).

3. Показник  $IMT$  може бути поточним або задокументований раніше максимально досягнутий. Оскільки:

- Втрата маси тіла нижче необхідного  $IMT$  для виконання хірургічного втручання не являється протипоказом для планової бариатричного втручання.
- Оперативне лікування показано пацієнтам, які мали регрес набору надлишкової маси тіла після виконання програми консервативного лікування, навіть якщо ще не досягли мінімально-потрібно значення  $IMT$ .

Для того, щоб розглядати таких пацієнтів як потенційних кандидатів для бариатричної хірургії, пацієнти повинні надати документацію про проходження відповідних програм зниження ваги.

Вважається, що бариатрична операція у осіб старше 60 років призводить лише до покращення якості життя та особливо не впливає на його тривалість. Тому, при відборі хворих даної вікової групи необхідно ретельно оцінювати співвідношення потенційних переваг та ризиків оперативного втручання.

Специфічними протипоказами до бариатричної операції згідно Міждисциплінарних європейських рекомендацій метаболічної та бариатричної хірургії являються наступні критерії:

1. Відсутність задокументованого періоду консервативного лікування.
2. Неможливість тривалого медичного спостереження.
3. Наявність нестабільних психічних розладів, тяжкої депресії чи розладів особистості.

4. Зловживання алкоголем або наркозалежність.
5. Хвороби, що загрожують життю в короткостроковій перспективі.
6. Пацієнти, які не в змозі доглядати за собою та не мають сім'ї або соціального працівника, які б гарантували необхідний догляд.

При лікуванні цукрового діабету, як основної мети хірургічного втручання існують специфічні протипоказання, такі як:

1. Вторинний діабет
2. Наявність антитіл до острівцевого апарату підшлункової залози (анти-GAD або ICA) або рівень С-пептиду <1 нг/мл

Всі пацієнти проходили комплекс обстежень, як для операції на органах черевної порожнини. На додаток до рутинної доопераційної діагностики визначали функцію зовнішнього дихання, наявність синдрому сонного апное, метаболічних порушень та рівні їх специфічних маркерів, гастро-езофагеальні розлади (*Helicobacter pylori* та ін.). Проводячи бесіду з майбутнім кандидатом на бариатричну операцію надавалась вичерпна інформація про переваги, наслідки і ризики хірургічного лікування. Одним із найважливіших завданням бесіди було оцінка мотивації та готовності пацієнта до подальших програм підготовки.

Аргументувалась необхідність довічного спостереження, роз'яснювались необхідні зміни харчової поведінки та рухової активності як до операції так і після неї. Рішення про можливість виконання бариатричної операції приймали фахівці мультидисциплінарної команди у складі: терапевт, хірург, анестезіолог, психолог чи психіатр, дієтолог та соціального працівника за його потреби.

**Таблиця 2.1**

**Розподіл хворих загальної групи за віком та статтю**

Стать	Вік хворих, роки				Разом	
	21-30	31-40	41-50	>50	n	%
Жінки	3	9	12	13	37	49,3
Чоловіки	2	9	15	12	38	50,7
Всього	5	18	27	25	75	100

З 75 хворих загальної групи було 37 жінок (49,3 %) та 38 чоловіків (50,7 %), віком від 22 до 66 років. Середній вік склав  $45,3 \pm 9,7$  років. Відсоток осіб працездатного віку від 31 до 50 років склав 53 особи (70,7 %)

Таблиця 2.2

### Супутні захворювання в загальній групі хворих в доопераційному періоді

Супутні захворювання	n	%
Цукровий діабет 2 типу	16	21,3
Артеріальна гіпертензія	42	56
Метаболічний синдром	25	33,3
Дисліпідемія	26	34,7
Хронічна лімфо-венозна недостатність	12	16
Захворювання опорно-рухового апарату	7	9,3
Жовчокам'яна хвороба	8	10,7
Грижа передньої черевної стінки	4	5,3
Грижа стравоходного отвору діафрагми	3	4
Ерозивний гастродуоденіт	8	10,6
Синдром Піквіка	7	9,3
Інша патологія	11	14,6

Відсоток хворих, що мали крайні ступені ожиріння ( $IMT = 55 \text{ кг/м}^2$  та більше) склала 38,7 %. Розподіл хворих за показником  $IMT$  представлено на рисунку 2.1.

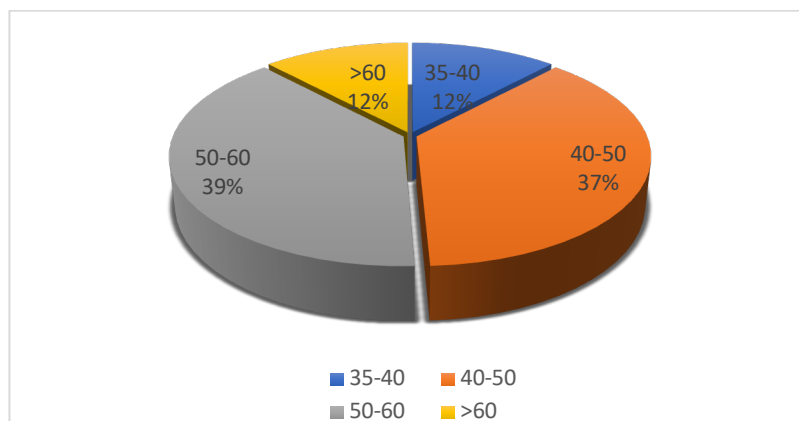


Рис. 2.1 Розподіл хворих загальної групи в залежності від індексу маси тіла.

Діапазон маси тіла пацієнтів варіював від 90 до 268 при середньому значенні  $153,4 \pm 35,18$  кг. Середній ІМТ склав  $50,44 \pm 8,9$  (35-80)  $\text{кг}/\text{м}^2$ .

В передопераційному періоді всі пацієнти проходили комплекс обстежень для виявлення метаболічних порушень з подальшою максимальною їх компенсацією під контролем рекомендацій профільних спеціалістів. Характер та захворювань представлено в таблиці 2.2. По результатам обстежень встановлено, що у 73 (97,3 %) хворих виявлено супутні з ожирінням захворювання. У більшості випадків виявлено більше двох ожиріння-асоційованих супутніх захворювань, серед яких слід виділити артеріальну гіпертензію, ЦД 2 типу, дисліпідемію, метаболічний синдром. Включені в дослідження хворі були розподілені на три групи в залежності від перенесеного оперативного втручання.

Основну групу склали 25 пацієнтів, що перенесли довгопетлеве шунтування шлунка з одним анастомозом з лапароскопічного доступу. Серед них було 5 жінок (20 %) та 20 чоловіків (80 %), віком від 28 до 62 років, середній вік пацієнтів склав  $42,9 \pm 8,6$  років.

Перша група порівняння склала також 25 хворих, які підлягали міні-шунтуванню шлунка з лапароскопічного доступу. Жінок в даній групі було 16 (64 %), чоловіків – 9 (36 %), при чому віковий діапазон склав від 28 до 59 років. Середній вік склав  $45 \pm 9,4$  роки.

Друга група порівняння склала 25 хворих, що перенесли дистальне шунтування шлунка з одним анастомозом з лапароскопічного доступу. Жінок було 16 (64 %) та 9 (36 %) чоловіків, віком від 22 до 66 років, що в середньому складає  $47,9 \pm 10,6$  років. Хворі основної та двох груп порівняння розподілені за віком і статтю у таблиці 2.3.

В доопераційному періоді в основній групі маса тіла варіювала від 95 до 214 кг, середньостатистична маса тіла склала  $160,6 \pm 35$  кг, середній індекс маси тіла склав  $50,5 \pm 8,6$  (41-64,8)  $\text{кг}/\text{м}^2$ . Морбідне супер- та суперожиріння мали 12 (48 %) хворих. В групі міні – шунтування шлунка діапазон маси тіла складав від 90 до 268 кг що в середньому складала  $141,68 \pm 37,6$  кг. Середній ІМТ цієї групи склав  $46,75 \pm 37,6$   $\text{кг}/\text{м}^2$  (35-65  $\text{кг}/\text{м}^2$ ). 7 пацієнтів (28 %) страждали крайніми формами

ожиріння у яких ІМТ склав більше 50 кг/м<sup>2</sup>. Маса тіла в групі дистального шунтування шлунка з одним анастомозом варіювалась від 110 до 240кг, при чому середній ІМТ склав 54,07±8,8 кг/м<sup>2</sup> (40,5- 80 кг/м<sup>2</sup>). В даній групі було 19 пацієнтів (76 %), яких ІМТ склав більше 50 кг/м<sup>2</sup>.

Таблиця 2.3

**Розподіл хворих основної та двох груп порівняння за віком та статтю**

Вік та стать хворих	Групи хворих						Всього	
	Довгопетелеве ШШШ		Міні ШШШ		Дистальне ШШШ		n	%
	n	%	n	%	n	%		
21-30	2	8	2	8	1	4	5	6,7
31-40	9	36	5	20	4	16	18	24
41-50	9	36	8	32	10	40	27	36
>50	5	20	10	40	10	40	25	33,3
Жінки	5	20	16	64	16	64	37	49,3
Чоловіки	20	80	9	36	9	36	38	50,7
Всього	25	100	25	100	25	100	75	100

В таблиці 2.4 представлені дані розподілу хворих основної та груп порівняння в залежності від індексу маси тіла.

Таблиця 2.4

**Розподіл хворих в залежності від індексу маси тіла**

Ступінь ожиріння		Групи хворих						Всього	
		Довгопетелеве шунтування шлунка		Міні-шунтування шлунка		Дистальне шунтування шлунка		n	%
		n	%	n	%	n	%		
II	35-39,5 кг/м <sup>2</sup> ожиріння ст.	2	8	5	20	0	0	7	9,3



## Продовження таблиці 2.4

III	40-49,9кг/м <sup>2</sup> морбідне ожиріння	11	44	13	52	6	24	30	40
III	50-59,9кг/м <sup>2</sup> морбідне суперожиріння	7	28	5	20	15	60	27	36
III	>60кг/м <sup>2</sup> морбідне супер – суперожиріння	5	20	2	8	4	16	11	14,7
Всього		25	100	25	100	25	100	75	100

У пацієнтів основної групи найчастіше діагностувались ожиріння-асоційовані захворювання, а саме: артеріальна гіпертензія, ЦД II типу, дисліпідемія, метаболічний синдром та хронічна лімфо-венозна недостатність. В обох групах порівняння частіше була патологія, що і в основній.

Дані виду та частоти виявлення супутньої патології у хворих основної та груп порівняння представлені в таблиці 2.5.

Таблиця 2.5

**Порівняння супутніх захворювань у хворих основної та двох груп порівняння**

Супутні захворювання	Група хворих					
	Довгопетецеле		Міні		Дистальне	
	III		III		III	
	n	%	n	%	n	%
Цукровий діабет 2 типу	4	16	6	24	6	24
Артеріальна гіпертензія	13	52	14	56	15	60

## Продовження таблиці 2.5

Метаболічний синдром	6	24	11	44	8	32
Дисліпідемія	5	20	13	52	7	28
Хронічна лімфо-венозна недостатність	4	16	3	12	5	20
Захворювання опорно-рухового апарату	3	12	1	4	3	12
Жовчокам'яна хвороба	2	8	4	16	2	8
Грижа передньої черевної стінки	1	4	1	4	2	8
Грижа стравоходного отвору діафрагми	2	8	2	8	0	0
Ерозивний гастродуоденіт	3	12	3	12	2	8
Синдром Піквіка	1	4	2	8	3	12
Інша патологія	3	12	3	12	5	20

Сформовано основну та дві групи порівняння. Згідно  $U$  – критерію Манна – Уїтні показники ваги основної групи не мали статистично значимої відмінності з групою дистального шунтування шлунка ( $U_{\text{емп.}} = 288.5$ ,  $U_{0.01} = 192.0$ ,  $U_{0.05} = 227.0$ ).

Статистично значимі відмінності показників ваги ( $p \leq 0,05$ ) були між основною та групою міні – шунтування шлунка ( $U_{\text{емп.}} = 200.5$ ,  $U_{0.01} = 192.0$ ,  $U_{0.05} = 227.0$ ), що можна пов'язати з меншою вагою пацієнтів цієї групи.

На відміну від значимих відмінностей показників ваги основної групи та групи міні – шунтування шлунка статистично значимих відмінностей показників ІМТ між ними не виявлено ( $U_{\text{емп.}} = 231.0$ ,  $U_{0.01} = 192.0$ ,  $U_{0.05} = 227.0$ ), що також спостерігалось з групою дистального шунтування шлунка ( $U_{\text{емп.}} = 260.0$ ,  $U_{0.01} = 192.0$ ,  $U_{0.05} = 227.0$ )

Значимих відмінностей не було виявлено при аналізі показників супутньої патології між основною та групою міні – шунтування шлунка ( $U_{\text{емп.}} = 66.5$ ,

$U_{0.01} = 31.0$ ,  $U_{0.05} = 42.0$ ), що також спостерігалось у групі дистального шунтування шлунка ( $U_{емп.} = 60.5$ ,  $U_{0.01} = 31.0$ ,  $U_{0.05} = 42.0$ ).

Хворі, що знаходились під диспансерним наглядом є достатньою для спостереження протягом 3 років після операції та в більш віддалені терміни, дані представлені в таблиці 2.6

Таблиця 2.6

### Кількість хворих в різні терміни спостереження

Термін спостереження	Довгопетлеве ШШ		Міні ШШ		Дистальне ШШ	
	n	%	n	%	n	%
До операції	25	100	25	100	25	100
1 рік	24	96	23	92	24	96
2 роки	23	92	22	88	24	96
3 роки	20	80	20	80	20	80

## 2.2. Методи дослідження

В комплекс обстежень входили антропометричні, лабораторні та інструментальні методи дослідження та анкетування. Результати досліджень вносились в електронну базу даних хворих на ожиріння для подальшого спостереження пацієнтів післяопераційному періоді та віддалених термінах.

Зріст пацієнтів вимірювався у вертикальному положенні за допомогою ростоміру. Масу тіла визначали на вагах підвищеної вантажопідйомності при первинному огляді, напередодні операцій та при кожному амбулаторному огляді. Окружність живота вимірювали на рівні пупка сантиметровою стрічкою.

### 2.2.1. Дослідження динаміки маси тіла.

Для діагностики та визначення ступеня ожиріння вираховували такі показники як індекс маси тіла, ідеальна вага, відсоток ідеальної маси тіла, надлишок маси тіла.

Індекс маси тіла (ІМТ, body mass index) вираховувався співвідношення маси тіла до квадрату зросту. Показник вичислюється в кг/м<sup>2</sup> за формулою:

$$\text{ІМТ} = \text{маса тіла} / \text{зріст}^2$$

Ідеальна вага (ІВ, ІW) визначається по міжнародній таблиці маси тіла та зросту (Metropolitan Height and Weight Tables, Converted to Metric System, 1983). Вичислюється в кг в залежності від зросту, віку, статі та тіло будови.

Відсоток ідеальної маси тіла (ВІМТ, persent ideal weight) визначається шляхом ділення маси тіла помноженої на 100 на ідеальну вагу. Обчислюється у % за формулою:

$$\text{ВІМТ} = \text{маса тіла} / \text{ідеальна вага}$$

Надлишок маси тіла (НМТ) це різниця між фактичною масою тіла та ідеальною вагою. Визначається у кг за формулою:

$$\text{НМТ} = \text{маса тіла} - \text{ідеальна вага}$$

Ступінь ожиріння визначали в залежності від величини ІМТ згідно з загальноприйнятої класифікації Міжнародної групи по вивченню ожиріння ВООЗ (IOTF WHO), 2000.

Для визначення ефективності бариатричних операцій стосовно надлишкової маси тіла використовують показники: втрата маси тіла, відсоток втрати маси тіла, втрату індексу маси тіла, відсоток втрати надлишку індексу маси тіла та відсоток втрати надлишку маси тіла.

Втрата маси тіла (ВМТ, weight loss) - це різниця між масою тіла перед операцією (початковою) та фактичною масою тіла хворого в певний період після операції, вичислюється в кг за формулою :

$$\text{ВМТ} = \text{маса тіла до операції} - \text{фактична маса тіла у відповідний період}$$

Відсоток втрати маси тіла (% ВМТ, percent weight loss) - це різниця між масою тіла до операції та фактичною масою тіла хворого в певний період після операції, розділену на початкову масу та помножено на 100, вичислюється у % за формулою:

$$\% \text{ВНМТ} = [(\text{маса тіла до операції} - \text{фактична маса тіла у певний період часу}) / \text{маса тіла до операції}] \times 100$$

Втрата індексу маси тіла маси тіла (ВІМТ) – це різниця між ІМТ до хірургічного втручання та ІМТ після хірургічного втручання:

$$\text{ВІМТ} = \text{ІМТ до операції} - \text{дійсний ІМТ}$$

Відсоток втрати надлишкового ІМТ (%ВНІМТ) - це відношення ВІМТ до НІМТ помножена на 100%:

$$\% \text{ВНІМТ} = ((\text{ІМТ до операції} - \text{дійсний ІМТ}) / (\text{ІМТ до операції} - 25)) * 100\%$$

**Таблиця 2.7**

Класифікація ожиріння за ІМТ.

Ступінь ожиріння	ІМТ кг/м <sup>2</sup>	Ризик супутніх захворювань
Норма	18,5- 24,9	Звичайний
Надмірна маса тіла	25,0- 29,9	Підвищений
Ожиріння I ступеня	30,0- 34,9	Високий
Ожиріння II ступеня	35,0- 39,9	Дуже високий
Ожиріння III ступеня	≥40,0	Надмірно високий
Морбідне суперожиріння	≥50,0	Як правило присутні завжди
Морбідне супер-суперожиріння	≥60,0	

Для оцінки ефективності хірургічного лікування ожиріння в даній дисертаційній роботі використовувались значення ІМТ та %ВНІМТ оскільки дані показники являються найбільш розповсюдженими в літературі.

До обов'язкових лабораторних обстежень входили:

- визначення групової приналежності крові та резус-фактора;
- загальний аналіз крові (ЗАК) (лейкоцити та лейкоцитарна формула, кількість еритроцити, гемоглобін, гематокрит, тромбоцити);
- загальний аналіз сечі (ЗАС) (реакція, концентрація, прозорість,

біохімічне та кількісне дослідження домішків та осаду);

- Визначення рівнів вітамінів D 25(OH), B12(ціанкобаламін); B9 (фолієва кислота) ;
- Визначення рівню паратгормону;
- біохімічний аналіз крові (визначення рівня загального білку, альбуміну, загального білірубіну та його фракцій, АлАТ, АсАТ, лужна фосфатаза (ЛФ), амілази, креатиніну, сечовини, сечова кислоти та електролітного складу крові (іонів К, Na, Mg, Ca, Fe, Mg));
- коагулограма (час зсідання крові, протромбіновий час та індекс, концентрація фібриногену, міжнародне нормалізоване відношення);
- скринінг інфекційних захворювань (визначення маркерів вірусних гепатитів (HBsAg, Anti-HCV), ВІЛ- інфекції, реакція Вассермана);
- вуглеводна панель (глюкоза крові, глікозильований гемоглобін, індекс НОМА);
- ліпідний профіль (показники загальних ліпідів, загального холестерину(ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ))

Передопераційні інструментальні методи дослідження:

1. вимірювання артеріального тиску;
2. визначення частоти пульсу;
3. електрокардіографія (ЕКГ);
4. ехокардіографія (ЕхоКГ);
5. рентгенографія органів грудної порожнини (Ро-графія ОГП);
6. рентгеногеноскопія з контрастуванням верхніх відділів шлунково-кишкового тракту розчином BaSO<sub>4</sub> та водорозчинним контрастом у ранньому післяопераційному періоді;
7. ультразвукова діагностика (УЗД) органів черевної порожнини та малого таза;
8. ФЕГДС;

9. Ультразвукове дуплексне сканування судин нижніх кінцівок – за показами;

10. Спірографія – за показаннями;

11. Двохенергетична рентгенівської абсорбціометрії (DEXA) поперекового відділу хребта та шийок стегнових кісток через 2 роки після операції.

#### *Вуглеводний обмін.*

Діагностика порушень вуглеводного обміну проводилась за допомогою наступних лабораторних показників крові:

- Рівня глюкози крові,
- Глікозильованого гемоглобіну (HbA1c)
- С-пептиду, з розрахунком індексу інсулінорезистентності HOMA-IR.

Пацієнти, які отримували інсулінотерапію, визначення рівня показника інсуліну у венозній крові з розрахунком індексу інсулінорезистентності HOMA-IR не проводився. Після отримання результатів всі хворі консультувались ендокринолом. Діагноз ЦД 2 типу виставлявся на основі рекомендацій Американської діабетичної асоціації (American Diabetes Association, ADA), 2019:

Діагноз ЦД встановлювався при показниках глікованого гемоглобіну рівні HbA1c  $\geq 6,5$  %, або при наявності епізоду рівня глюкози в плазмі крові більше 7 ммоль/л в анамнезі, чи/або 11,1 ммоль/л через 2 год від початку глюкозотолерантного тесту.

В залежності від показників рівня HbA1c визначався ступінь компенсації ЦД 2 типу:

- компенсований –  $< 7.0$  %;
- субкомпенсований –  $7,1-7,5$  %
- декомпенсований –  $>7,5$  %.

Ремісію ЦД 2 типу в післяопераційному періоді встановлювали за наступними показниками:

- Рівень глюкози натще  $\leq 5,6$  ммоль/л
- Рівень HbA1c  $\leq 6$  % без дотримання дієтичних рекомендацій та прийому

цукрознижуючих препаратів.

Часткову ремісію ЦД 2 типу в післяопераційному періоді встановлювали за наступними показниками:

- Рівень глікемії натще  $\leq 7,0$  ммоль/л.
- Рівень HbA1c 6,0–7,0 %.

Покращенням перебігу ЦД II типу вважали зменшенням рівня HbA1c більше ніж на 1% в порівнянні з доопераційним рівнем та зменшення добової дози цукрознижуючих препаратів.

*Вивчення щільності кісткової тканини.* Дане дослідження проводилось за допомогою виконання двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії на двофотонному рентгенівському абсорбціометрі «Hologic Discovery» з подальшим визначенням показника T-score поперекового відділу хребта та шийок стегнових кісток через 2 роки після операції.

**Таблиця 2.8**

**Класифікація остеопорозу за ВООЗ**

Класифікація	Показники T-score
Норма	$> -1.0$
Остеопенія	$< -1.0, > -2.5$
Остеопороз	$< -2.5$
Тяжкий остеопороз	$< -2.5$ + супутні остеопоротичні переломи

*Визначення рівня 25-гідроксिवітаміну D, 25-(ОН).* Вивчення доопераційного рівня 25-гідроксिवітаміну D та його динаміки в післяопераційному періоді через 3, 6, 12, 24 та 36 місяців проводилось за допомогою лабораторних показників крові. Достатнім рівнем вітаміну являлись показники  $\geq 30,0-50,0$  нг/мл, недостатністю  $< 30,0$  нг/мл, та дефіцитом вважались показники  $< 10,0$  нг/мл.

*Серцево-судинна система.* Дані дослідження включали в себе вимірювання частоти серцевих скорочень (ЧСС), показників вимірювання артеріального тиску, результатів електро- та ехокардіографії, результатів отримані аналізувались профільним лікарем - кардіологом.



Діагноз артеріальної гіпертензії встановлювався на основі критеріїв рекомендацій Європейської асоціації кардіології (European society of cardiology, 2018 р.) шляхом вимірювань під час амбулаторних відвідувань пацієнтом. Ступінь АГ виставлявся за відповідною класифікацією, представленою у таблиці 2.9:

Таблиця 2.9

**Класифікація артеріальної гіпертензії European society of cardiology, 2018р.**

<b>Категорія</b>	<b>САТ, мм. рт. ст.</b>		<b>ДАТ, мм. рт. ст.</b>
Оптимальний	<120	та	< 80
Нормальний	120 - 129	та / або	80 -84
Нормально - високий	130 - 139	та / або	84 - 89
Гіпертензія I ст.	140 - 159	та / або	90 - 99
Гіпертензія II ст.	160 - 179	та / або	100 - 109
Гіпертензія III ст.	≥ 180	та / або	≥ 110
Ізольована АГ	≥ 140	та	< 90

Оцінка ефективності впливу на перебіг артеріальної гіпертензії після проведеного хірургічного лікування проводилось на основі наступних критеріїв:

- покращення перебігу хвороби - підвищення якості життя пацієнтів шляхом зниження дозування чи кількості прийому антигіпертензивних препаратів або зниження показників рівня систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) артеріального тиску при сталих дозах препаратів;
- досягнення часткової ремісії перебігу АГ - показники АТ в межах нормально-високих значень за умови відсутності медикаментозної підтримки;
- досягнення повної ремісії перебігу АГ - показники АТ в нормальних межах за умови відсутності застосування медикаментозної терапії.

*Дослідження дихальної системи.* Серед досліджень які використовувались для оцінки стану дихальної системи виконували рентгенографію органів грудної клітки.

Для оцінки показників легеневої вентиляції та газообміну проводили за допомогою пульсоксиметра, оксигенацію периферійної крові пацієнта досліджували в 3 положеннях - сидячи, напівсидячи, лежачи на спині та на боку. Дихальні резерви визначали за допомогою спірографу «Spirobank II» з подальшим визначенням таких спірометричних показників як: дихальний об'єм, об'єм форсованого вдиху та видиху, хвилинний об'єм дихання, життєву ємність легень, функціональну залишкову ємність легень, форсовану експіраторну життєву ємність легень. При наявності відхилень у вище перелічених показниках хворого консультував пульмонолог.

*Ліпідний обмін.* Такі показники ліпідного обміну як загальні ліпіди, ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ визначались доопераціоному періоді та в строки 3, 6, 12, 24 та 36 місяців після операції. Визначення проводили на біохімічному аналізаторі з використанням стандартних наборів реагентів. Забір крові у хворих проводився натще, в один і той же час.

Згідно рекомендацій Американської колегії кардіологів (American College of Cardiology/American Heart Association, ACC/AHA) у випадках, якщо рівень ТГ та ЗХС становив  $> 1,7$  ммоль/л, ХС ЛПВЩ становив  $< 1,03$  ммоль/л у чоловіків та  $< 1,29$  ммоль/л у жінок встановлювався діагноз дисліпідемії.

Компенсацією дисліпідемії в післяопераційному періоді вважали з умов нормалізації основних показників ліпідограми на фоні відміни антидисліпідемічних препаратів. Покращенням перебігу дисліпідемії вважали зниження ступеню дисліпідемії в порівнянні з доопераційними показниками.

Класифікацію Фрідеріксена використовували для оцінки ступеня дисліпідемії (табл. 2.10):

## Класифікація дисліпідемій Фрідеріксена

Тип дисліпідемії	Підвищення рівня ліпопротеїдів	Підвищення рівня ліпідів	Ризик розвитку атеросклерозу
I	Хіломікрони	ТГ, ЗХС	Не підвищений
IIa	ХС ЛПНЩ	ЗХС (може бути в нормі)	Різко підвищений, особливо для коронарних артерій
IIb	ХС ЛПНЩ та ХС ЛПДНЩ	ТГ, ЗХС	Різко підвищений, особливо для коронарних артерій
III	ХС ЛПНЩ та ремнанти хіломікронів артерій	ТГ, ЗХС	Різко підвищений, особливо для коронарних та периферичних артерій
IV	ХС ЛПДНЩ	ТГ, ЗХС (може бути в нормі)	Ймовірно підвищений для коронарного атеросклерозу
V	Хіломікрони та ХС ЛПДНЩ	ТГ, ЗХС	Не встановлений

*Метаболічний синдром.* Діагноз метаболічного синдрому встановлювався при наявності 3 чи більше критеріїв що основані на загальноприйнятих рекомендаціях National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (АТР ІІІ):

- обвід талії  $\geq 101,6$  см (для чоловіків) та  $\geq 88,9$  см (для жінок) та наявність щонайменше двох перераховани нижче критеріїв:
- гіпертригліцеридемія (рівень тригліцеридів крові  $>1,7$  ммоль/л або  $\geq 150$  мг/дл);
- низький рівень ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ  $< 1,2$  ммоль/л або  $< 40$  мг/дл (для чоловіків) та  $< 1,2$  ммоль/л або  $< 50$  мг/дл (для жінок);
- наявність гіпертензії (систоличний артеріальний тиск  $\geq 130$  мм.рт.ст. а діастолічний артеріальний тиск  $\geq 85$  мм.рт.ст.);
- гіперглікемія/ інсулінорезистентність (рівень глюкози в крові натще  $\geq 5,6$  ммоль/л або  $\geq 100$  мг/дл).

*Морфо-функціональний стан шлунку і кишечника.* Для вивчення морфо-функціонального стану шлунку проводили фіброезофагогастроскопію до операційного періоду та в післяопераційному періоді з прицільною біопсією слизової оболонки загальної та біліопанкреатичної петлі, рентгенологічні дослідження, УЗД органів черевної порожнини. Вираженість симптомів рефлюкс-езофагіту оцінювали за допомогою опитувальника GERDQ. Вираженість рефлюкс-езофагіту оцінювалась за Лос- Анжелеською класифікації (табл. 2.10):

Таблиця 2.11

**Лос-Анжелеська класифікація вираженості рефлюкс-езофагіту**

Ступінь	Характеристика змін
LA-A	Одне або декілька пошкоджень слизової оболонки (СО) стравоходу, кожне з яких менше 5 мм та обмежене складками слизової
LA-B	Одне або декілька пошкоджень СО стравоходу довжиною більше 5 мм, які не зливаються між собою
LA-C	Одне або декілька пошкоджень СО, які розташовані по складках або між ними та займають менше 75 % окружності стравоходу
LA-D	Пошкодження СО, які займають 75 % окружності стравоходу та більше

Пацієнти, що мали діагностований рефлюкс- езофагіт перед оперативним втручанням підлягали курсу консервативної терапії. Ендоскопічний плановий контроль проводився в амбулаторному порядку через 3, 6, 12, 24 та 36 місяців після оперативного втручання. Позаплановий едоскопічний огляд проводився у разі появи нових або при прогресуванні минулих скарг.

### 2.2.2. Оцінка якості життя.

Оцінка якості життя проводилась за допомогою амбулаторного та стаціонарного анкетування за методикою Moorehead-Ardelt II до операції та в строках від 1 до 3 років після операції.

В опитувальнику досліджувалось 6 основних областей: відчуття власної гідності, фізична, соціальна і сексуальна активність, працездатність і харчова поведінка. Для оцінки використовували шкалу, в якій виділялось по 10 пунктів по кожному запитанню. Після ознайомлення з анкетною хворою заповнювали опитувальну анкету самостійно. Після підрахунку балів визначався показник якості життя:

- від -3 до -2,1- дуже погано
- від -2 до -1,1- погано
- від -1 до +1 - задовільно
- від +1,1 до +2 - добре
- від +2,1 до +3 - дуже добре

Ускладнення поділяли на «великі» та «малі» згідно рекомендацій ASMBS (табл. 2.12):

**Таблиця 2.12**

Великі	Малі
Випадки венозних тромбозів;	«Безсимптомна» пептична виразка;
Недостатність лінії швів, яка вимагає ре операції, через шкірного дренажування, стентування чи консервативного лікування з тотальним парентеральним харчуванням	Стриктура анастомозу, що вимагає ендоскопічної дилатації

## Продовження таблиці 2.12

Кровотеча, яка потребує замісної терапії чи ре операції	Нудота та блювота, що потребують лише внутрішньовенної інфузії;
Кишкова непрохідність	Рубцева грижа
Розвиток рубцевої грижі, яка потребує невідкладного хірургічного лікування	Гостра ниркова недостатність без необхідності проведення діалізу.
Перфорація кишківника	Інфекція, керована дренажем та локальним доглядом за ранами.
Гострий інфаркт міокарда / гостре порушення мозкового кровообігу	«Негативне» повторне хірургічне втручання
Гостра ниркова недостатність з необхідністю діалізу	Інфекція сечовивідних шляхів, що управляється антибіотиками
Розвиток дихальної недостатності, яка потребує інтубації	Дегідратація, що потребує внутрішньовенної гідратації
Тривалість госпіталізації більше 47 діб	Дефіцит вітамінів та мінералів, що вимагає внутрішньовенного введення
Хронічні нудота та блювання, які потребують тотального парентерального харчування	Жовчнокам'яна хвороба з клінічними проявами
Інфекція післяопераційної рани, яка потребує втручання в умовах операційної	Нефролітіаз
Смерть	

*Методи статистичної обробки матеріалу.*

Збір даних лабораторних даних, даних динаміки індексу маси тіла, даних електронних форм у зведеній базі даних з використанням програми Microsoft Excel. Статистичний аналіз проводили з використанням ліцензійної версії статистичного пакету Stata 12.1. Для якісних показників описова статистика була представлена у вигляді абсолютного числа спостережень (випадків) (n) та їх розподілу у %. Для кількісних показників визначали середню арифметичну в досліджуваних групах та середнє квадратичне відхилення. Для визначення статистичної значущості та співставності показників між групами використовували непараметричний критерій Манна-Уїтні.

## Висновки до розділу 2

В основу дисертаційної роботи покладені результати обстеження та хірургічного лікування 75 хворих на морбідне ожиріння, з середнім показником ІМТ  $50,44 \pm 8,9$  (35-80)  $\text{кг}/\text{м}^2$ , середній вік склав  $45,3 \pm 9,7$  років. Відсоток осіб працездатного віку склав 53 особи (70,7 %).

В доопераційному періоді, на амбулаторному етапі лікування хворі проходили комплекс консервативних методів зниження маси тіла, що включали в себе зміну харчової поведінки та рухову активність.

Після виконання комплексу передопераційних обстежень у 97,3% хворих діагностовані наступні захворювання, що були супутні ожирінню, серед яких слід виділити артеріальну гіпертензію (56%), ЦД II типу (21,3 %), дисліпідемію (34,7 %), метаболічний синдром (33,3 %), жовчокам'яну хворобу (8 %) та хронічну лімфо-венозну недостатність (16%).

Загальна група поділена на 3 групи в залежності від виконаного варіанту бариатричної операції. Основну групу склали 25 пацієнтів, що перенесли довгопетлеве шунтування шлунку з одним анастомозом з лапароскопічного доступу. Групу порівняння склали 25 пацієнтів, що перенесли дистальне шунтування шлунку з одним анастомозом та 25 пацієнтів, що перенесли міні-шунтування шлунка.

Основна група хворих була співставною за вагою з групою дистального шунтування шлунка на відміну від групи міні-шунтування шлунку. На відміну від показників ваги основна група та обидві групи порівняння співставні за показниками ІМТ.

ЦД II типу частіше спостерігався у групі дистального (24%) та міні-шунтування шлунку (24%) в порівнянні з основною групою (16%). Випадки дисліпідемії були більш виражені в групі міні-шунтування (52%) в порівнянні з основною групою (20%) та групою дистального шунтування шлунку (28%).

Метаболічний синдром також був більш виражений у групі міні-шунтування шлунку (44%), на відміну від основної групи (24%), та групою дистального шунтування шлунку (8%).

Артеріальна гіпертензія частіше діагностувалась у групі дистального шунтування шлунку (60%) менш вираженою була у групі міні – шунтування шлунку (56%) та основній групі (52%).

В комплекс доопераційних обстежень входили антропометричні, лабораторні та інструментальні методів дослідження, анкетування.

З метою діагностики та визначення ступеня ожиріння вираховували такі показники як індекс маси тіла, ідеальна вага, відсоток ідеальної маси тіла, надлишок маси тіла. Ефективність бариатричних операцій по відношенню до надлишкової маси тіла визначали за показниками використовували такі показники як: ІМТ та відсоток втрати надлишку маси тіла.

Лабораторні методи обстеження включали визначення: загального аналізу крові, біохімічного аналізу крові, коагулограми, групи крові та резус- фактора, маркерів вірусних гепатитів, ревмопроб, вуглеводної панелі, ліпидограми, загального аналізу сечі, визначення рівнів вітамінів D 25(OH), B12(ціанкобаламін); B9 (фолієва кислота), визначення рівню паратгормону;

Виконувались наступні інструментальні методи дослідження: вимірювання артеріального тиску та частоти пульсу, вимірювання насичення периферійної крові киснем, електрокардіографія, ехокардіографія, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, фіброгастроуденоскопія, рентгенографія органів грудної клітки, спірографія, ультразвукове дуплексне сканування судин нижніх кінцівок, двохенергетична рентгенівська абсорбціометрія (DEXA) поперекового відділу хребта.

Для оцінки показників легеневої вентиляції та газообміну проводили за допомогою пульсоксиметра, оксигенацію периферійної крові пацієнта досліджували в 3 положеннях - сидячи, напівсидячи, лежачи на спині та на боку. Дихальні резерви визначали за допомогою спірографу «Spirobank II» з подальшим визначенням таких спірометричних показників як: дихальний об'єм, об'єм форсованого вдоху та видоху, хвилинний об'єм дихання, життєву ємність легень, функціональну залишкову ємність легень, форсовану експіраторну життєву ємність легень.



На підставі результатів спірометрії хворого консультував пульмонолог.

З метою оцінки стану серцево-судинної системи всім пацієнтам проводили вимірювання ЧСС, САТ та ДАТ, електрокардіографію, ехокардіографію та консультацію кардіолога.

Артеріальну гіпертензію діагностували на основі триразового вимірювання артеріального тиску під час амбулаторного візиту хворого.

Для вивчення морфо-функціонального стану шлунку проводили гастроскопію до операційного періоду та в післяопераційному періоді з прицільною біопсією слизової оболонки загальної та біліопанкреатичної петлі, рентгенологічні дослідження, УЗД органів черевної порожнини. Вираженість симптомів рефлюкс-езофагіту оцінювали за допомогою опитувальника GERDQ. Вираженість рефлюкс-езофагіту оцінювалась за Лос- Анжелеською класифікацією.

Для діагностики порушень вуглеводного обміну всім хворим проводили дослідження рівня глюкози крові, HbA1c та С-пептиду з розрахунком індексу НОМА-IR з послідуною консультацією ендокринолога.

Такі показники ліпідного обміну як загальні ліпіди, ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ визначались доопераційному періоду та в строки 3, 6, 12, 24 та 36 місяців після операції з подальшим розрахунком ризику серцево-судинних захворювань згідно рекомендацій ASMBS.

Діагноз метаболічного синдрому встановлювався при наявності трьох чи більше додаткових факторів ризику. Серед критеріїв діагностики метаболічного синдрому, являвся обвід талії  $\geq 101,6$  см (для чоловіків) та  $\geq 88,9$  см (для жінок), гіпертригліцеридемія, гіперглікемія, артеріальна гіпертензія, низький рівень ліпопротеїдів високої щільності.

В післяопераційному періоді через 3, 6, 12, 24, 36 місяців після операції проводили анкетування, лабораторне та за наявності показань інструментальне обстеження хворих.

Оцінка якості життя проводилась за допомогою амбулаторного та стаціонарного анкетування за методикою Moorehead-Ardelt II до операції та в строках від 1 до 3 років після операції, де досліджувалось 6 основних областей:

відчуття власної гідності, фізична, соціальна і сексуальна активність, працездатність і харчова поведінка.

Збір даних лабораторних даних, даних динаміки індексу маси тіла, даних електронних форм у зведеній базі даних з використанням програми Microsoft Excel. Статистичний аналіз проводили з використанням ліцензійної версії статистичного пакету Stata 12.1. Для якісних показників описова статистика була представлена у вигляді абсолютного числа спостережень (випадків) (n) та їх розподілу у %. Для кількісних показників визначали середню арифметичну в досліджуваних групах та середнє квадратичне відхилення. Для визначення статистичної значущості та співставності показників між групами використовували непараметричний критерій Манна-Уїтні.

### РОЗДІЛ 3

#### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИЙ РОЗДІЛ

В даному розділі представлено результати ранніх метаболічних та морфологічних змін внутрішніх органів після шунтування шлунку з одним анастомозом шляхом експериментального моделювання на лабораторних тваринах.

#### 3.1 Введення.

Механізми, які забезпечують метаболічний контроль після шунтування шлунку з одним анастомозом залишаються до кінця не вивченими [226, 227]. Доведено, що використання тваринних моделей являються важливим інструментом для вивчення фізіологічних процесів які лежать в основі бариатричної хірургії. Велика кількість експериментальних досліджень не тільки в загальній але й бариатричній хірургії були виконані на гризунах і допомогли зрозуміти багато фізіологічних процесів після комбінованих та гастрорестриктивних операцій. Тим не менш, отримані дані експериментальних досліджень на тваринах завжди потрібно критично оцінювати та не порівнювати з фізіологією людини.

Моделювання ожиріння та шунтування шлунку з одним анастомозом на лабораторних щурах з різною довжиною біліопанкреатичної та загальної петлі може дозволити дослідити морфофункціональні зміни кісткової тканини, слизової оболонки різних відділів кишківника, парацитовидних залоз, кісток а також зміни біохімічних показників крові.

#### 3.2 Дизайн експерименту.

*Тварини.* Самцям білих щурів лінії Вістар (n= 65) проводили індуковане висококалорійне харчування з високим вмістом тваринного жиру, який складав 45% основного раціону протягом 3 місяців з метою моделювання ожиріння. 5 щурів (контрольна група) зі змодельованим ожирінням були виведені з експерименту шляхом введення внутрішньоплевральної ін'єкції 1мл 10% розчину тіопенталу натрію– передозування.

Вага тварин вимірювалась як до застосування індукованої дієти так через 1, 2, 3 місяці та через 60 діб після оперативного втручання з метою подальшої оцінки динаміки втрати надлишкової маси тіла.

Зміну ваги аналізували, використовуючи відсоток згідно формули зміни ваги (% WE) ( $[\text{фактична вага} - \text{початкова вага}] / \text{початкова вага} \times 100$ ).

Індуковане харчування після оперативного втручання не змінювалось. Через 60 діб після оперативного втручання тварини виводились з експерименту. Проводився огляд та забір ділянок поперекового відділу хребта та параситовидні залози, тканин ділянки загальної та біліопанкреатичної петлі.

*Хірургічна модель.* Першій групі тварин (17 щурів з ожирінням) виконали шунтування шлунку з одним анастомозом з довжиною загальної петлі, що дорівнювала 50% від загальної довжини тонкої кишки.

Другій групі тварин (18 щурів з ожирінням) виконали шунтування шлунку з одним анастомозом з довжиною загальної петлі яка дорівнювала одній третині від загальної довжини тонкої кишки.

Введення в анестезію виконувалось шляхом внутрішньочеревної ін'єкції свіжозаготовленого розчину тіопенталу натрію у дозі 25 мг/кг (в 2 % розчині) за допомогою інсулінового шприца з довжиною голки 6 мм. 25 щурів, які мали ознаки післяопераційних ускладнень (кишкова, шлункова непрохідність, перфорації стравоходу, перитоніт внаслідок неспроможності швів анастомозу) були виключені з експерименту.

Усі маніпуляції та виведення піддослідних тварин з експерименту проводили з дотриманням біоетичних норм гуманного поводження з лабораторними тваринами у відповідності до міжнародних та національних положень стосовно проведення експериментів з залученням тварин: «Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986р.); «загальні етичні принципи проведення експериментів на тваринах» (Україна, 2001р.), Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» №3447-IV, 2006р.

*Аналізи крові.* 5 щурам контрольної групи та щурам першої та другої груп через 60 діб після операції виконувались забори крові шляхом пункції хвостової вени для визначення показників загального білку, альбуміну, загального кальцію, фосфору, магнію, заліза, калію за допомогою аналізаторів EasyLytePlus (MedicaCorp., США), та Prestige 24 (PZCORMAYS.A, Польща).

*Підготовка до операції та післяопераційне ведення.* Всі щури, що підлягали оперативному втручанню за добу до оперативного втручання поміщались в сухі клітки з вільним доступом до 5% розчину глюкози. Після операції тварини отримували мелоксикам (5 мг / кг), цефтріаксон (20 мг / кг) та 10 мл ізотонічного розчину шляхом підшкірної ін'єкції. На другу добу після операції вводилось рідке харчування (не більше 20 мл на добу збалансованої суміші для ентерального харчування ReptamenAF з нейтральним смаком та послідуочим поверненням на індуковане через 4 доби після втручання.

*Гістологічний забір органів.* 5 щурів контрольної групи та щури першої та другої групи через 60 діб після операції шунтування шлунку та забору аналізів крові підлягали виведенню з експерименту з подальшим забором досліджуваних органів та фіксацією у формаліні протягом 12 годин. Ділянки скелету, що досліджувались (поперековий відділи хребта) на предмет зниження мінералізації проходили додатковий етап декальцинації протягом 6 діб з подальшою заливкою у парафінові блоки та забарвленням пікрофуксином за ван Гізоном, гематоксиліном та еозином. Парацитовидні залози, загальна та біліопанкреатична петлі тонкої кишки, забарвлювались гематоксиліном та еозином. Середня тривалість операції становила  $50 \pm 5$  хв.

В обох групах спостерігались випадки перитоніту внаслідок некрозу стінки шлунку (n=2), перфорацій стравоходу (n=3), неспроможності швів анастомозу (n=5), стенозу гастроентероанастомозу з гострим розширенням проксимальної кукси (n=15), які відбулися на першому післяопераційному тижні та безпосередньо пов'язані з показниками кривої навчання мікрохірургічної техніки. Всього 35 щурів мали повний період спостереження за 60 діб та були включені в аналізи.

*Техніка оперативного втручання:* Після обробки операційного поля виконувалась верхньосередина лапаротомія. В лапаротомну рану виводилась сліпа кишка з подальшим повним вимірюванням тонкого кишківника шляхом прикладання до лінійки протибрижового краю кишки частинами по 5 сантиметрів від ілеоцекального кута до дуоденоєюнального переходу, яке відповідало 100% (Рис.3.1). Загальна довжина тонкої кишки варіювалась від 85 до 110см.

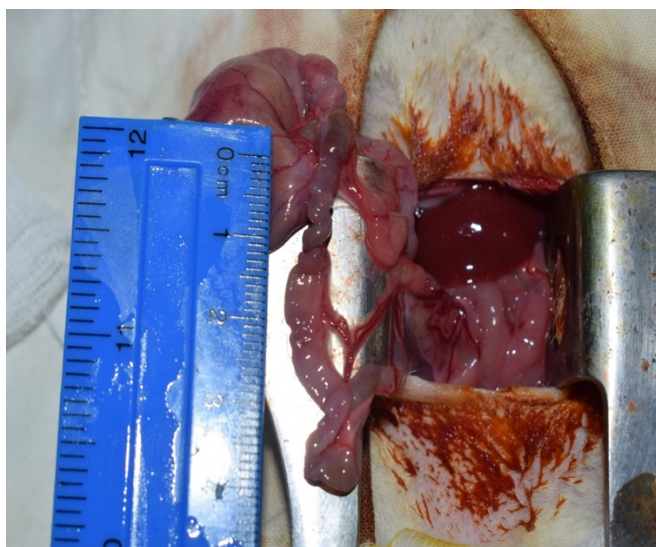


Рис. 3.1 Вимірювання довжини тонкої кишки.

Першу групу склали тварини, в яких довжина аліментарної петлі складала 70% від загальної довжини тонкої кишки, другу 50% від загальної довжини тонкої кишки (Рис.3.2).

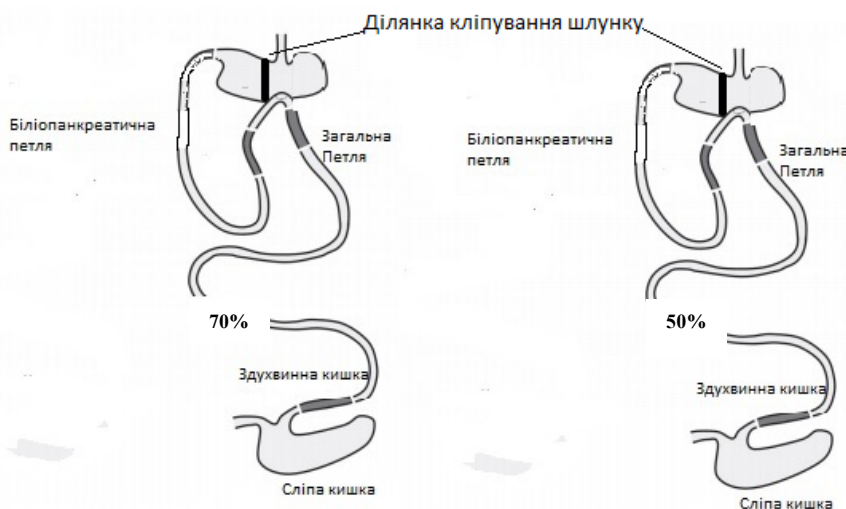


Рис. 3.2 Схема шунтування шлунку з одним анастомозом першої та другої груп.

Найбільш відомі методики формування проксимальної кукси за допомогою прошивання стінки шлунку на межі тіла та антрального відділу за допомогою стаплерів TA-DST 30-mm-3.5 – 3.5mm[227, 236], які забезпечують герметичне відмежування відділів шлунку, але є більш дорогим та вимагає більш ретельнішого хірургічного підходу. Застосування кліпування шлунку значно знизило кількість неспроможності дистальної та проксимальної культі шлунку та також забезпечує герметичне відмежування відділів шлунку та зменшило середній час операції.



Рис. 3.3. Вигляд спареної кліпси hem-o-lock та виключеного антрального відділу шлунку.

Виконувалась мобілізація великої кривизни шлунку, перигастральна дисекція малої кривизни шлунку дистальніше лівої шлункової артерії та проведення через технологічний отвір в малому сальнику двох спарених між собою полімерних кліпс hem-o-lock з послідуочим кліпуванням та перетисканням стінки шлунку на межі тіла та антрального відділу шлунку. Резекція дна шлунку в нашому випадку не виконувалась. Таким чином здійснювалось виключення антрального відділу шлунку, дванадцятипалої та проксимальних відділів порожньої кишки (Рис. 3.3). Гастроентероанастомоз шириною близько 1 см у діаметрі формувался безперервним швом на великій кривизні шлунку проксимальніше на 1 см від місця кліпування за допомогою монофіламентної нитки Prolene 8-0 (Ethicon, Somerville, NJ, США).

Гастро та ентеротомія виконувалась за допомогою монополярного ножа. У випадках виявлення залишків шлункового вмісту проводилась їх евакуація через гастротомний отвір до повного очищення проксимальної кукси шлунку. Обов'язковим прийомом для профілактики анастомозиту та розвитком гострої непрохідності проксимальної кукси шлунку являлась крайова резекція слизової оболонки шлунку після виконання гастротомії. Привідна петля тонкої кишки фіксувалась також вздовж великої кривизни шлунку проксимальніше на 1,5-2 см від ділянки ГЕА. Ушивання черевної порожнини виконувалось у 2 шари з використанням Вікріл-Рапід 4-0 (Етикон).

*Вплив на масу тіла дієти з високим вмістом жиру до та після оперативного втручання.*

Середній показник ваги щурів до введення в індуковану дієту склав  $180,5 \pm 2,1$  грами, після 3 місяців індукованої дієти склав  $256,7 \pm 1,9$  грамів, середній приріст маси склав  $76,2 \pm 1,2$  гр. (42,2%). Згідно формули зміни ваги (% WE) через 60 днів після операції шунтування шлунка 1 група щурів мала показник втрати маси тіла -16,2% ( $41,7 \pm 1,3$  грами). Друга група мала показник втрати маси тіла -20,6% ( $53,2 \pm 1,5$  грами).

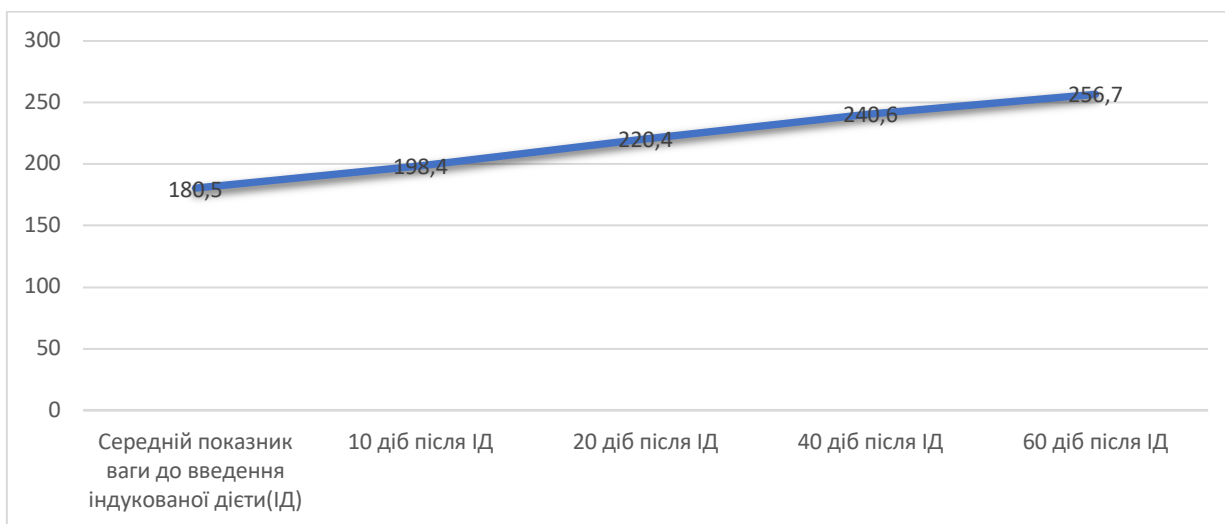


Рис. 3.4 Динаміка маси тіла після введення в індуковану дієту.

*Хірургічний вплив на мінеральний та білковий обмін.*

В обох групах спостерігались зниження показників мінерального та білкового обміну в порівнянні доопераційними показниками які представлені в таблиці 3.1:



Табл. 3.1

**Біохімічні показники першої та другої груп тварин**

Показники	Середні біохімічні показники контрольної групи (n=5)	Середні біохімічні показники 1 групи тварин (n=17)	Середні біохімічні показники тварин 2 групи (n=18)	P
Залізо, мкмоль/л	26,4±11,3	5,45±1,5	3,4±0,5	<0,05*
Фосфор, ммоль/л	1,8±0,04	1,22±0,6	1,15±0,42	<0,05*
Кальцій загальний, ммоль/л	2,6±0,17	2,26±0,89	2,1±1,29	<0,05*
Магній, ммоль/л	0,71±0,004	0,67±0,085	0,65±0,07	<0,05*
Загальний білок, г/л	62,3±5,8	44,9±2,68	42±3,05	<0,05*
Альбумін, г/л	29,5±4,5	25,2±6,9	23±5,1	<0,05*

\* - U-критерій Манна-Уїтні

**3.3 Оцінка морфологічних досліджень біоптатів***Отримання гістологічних даних.*

Після втрати функціонуючої площі тонкої кишки шляхом хірургічного виключення біліопанкреатичної петлі з пасажу в загальній петлі відбувається морфометрична та функціональна компенсаторна адаптаційна реакція.

Підвищена проліферація крипт призводить до збільшення висоти кишкових ворсинок, глибини склепіння та гіперплазії ворсинок, що супроводжується підвищеним поглинанням поживних речовин, рідини та електролітів, жиророзчинних вітамінів чим можна пояснити зменшення проявів мальабсорбтивних ускладнень у віддалені терміни, стабілізацію втрати надлишкової маси тіла та навіть рецидиви ожиріння після шунтуючих операцій. Клінічні спостереження свідчать про те, що функціональна адаптація відбувається не тільки у людини, але й в експериментальних моделях шунтування шлунку та синдрому короткої кишки на щурах [228,229].

У найближчому післяопераційному періоді у пацієнтів зі значною резекцією тонкої кишки спостерігаються масивні втрати рідини та електролітів із зниженим поглинанням поживних речовин. Для багатьох пацієнтів адаптаційна відповідь

дозволяє знизити дозу препаратів суплементарної терапії після шунтуючих операцій. Однак інші пацієнти з однаковою довжиною загальної петлі пожиттєво приймають суплементарну терапію та мають певні ускладнення мальабсорбції.

При моделюванні синдрому короткої кишки кількість келихоподібних клітин на ворсинах та клітин Панета в крипті зростало вже через 12 годин після резекції, кількість абсорбційних ентероцитів на ворсинку починає збільшуватись через 36 годин після резекції, але відсоткове співвідношення ентероцитів на ворсинку не збільшується навіть в віддалених термінах після операції [230]. Враховуючи функціональне значення абсорбтивного ентероцита дослідження ранньої адаптаційної відповіді у людей як у ранні терміни після шунтування шлунку може мати вирішальне значення для визначення майбутніх мальабсорбтивних ускладнень. Дослідження на щурах [231] показали, що виключення кишківника збільшує експресію проапоптичних генів, тим самим збільшуючи кількість апоптозів крипт [232].

Дефіцит вітаміну А пригнічує адаптацію кишківника, та призводить до зниження проліферації крипт та посиленню апоптозу [233]. За даними нашого експериментального дослідження адаптаційну морфометричну реакцію в загальній петлі спостерігали вже на 20 добу післяопераційного періоду у щурів обох груп. *Морфологічна відмінність стану слизової оболонки біліопанкреатичної та загальної петлі.*

У всіх випадках обох груп піддослідних тварин відмічали ділянки повного руйнування кишкових ворсин та атонію м'язевого шару на фоні набряку підслизового шару початкових відділів біліопанкреатичної петлі.

Епітеліальні клітини зберігаються лише в криптах, або на бокових поверхнях кишкових ворсинок. В проксимальних відділах біліопанкреатичної петлі дистальніше до ГЕА відзначаються ознаки підвищеної десквамації епітелію з верхівок ворсинок, самі епітеліоцити з вираженими ознаками дистрофічних змін (виражена базофілії цитоплазми, клітинні межі погано контрастуються, ядра гіперхромні) на фоні набряку останньої (набряк власної пластинки слизової оболонки).



Рис 3.5 Вигляд шлунку та петель тонкої кишки на 60 добу після операції, де: БПП - біліопанкреатична петля, ЗП – загальна петля, ГЕА – гастроентероанастомоз,

М'язова оболонка помірно атонічна, нейрони міжм'язового сплетення з ознаками дистрофічних змін (Рис 3.6). Морфологічні ознаки підвищеної десквамації епітелію та руйнування слизової оболонки в проксимальній частині біліопанкреатичної петлі підтверджуються і при візуальному огляді. У загальній петлі патологічні прояви менш виражені: менший набряк власної пластинки слизової оболонки, менші прояви дистрофії, епітеліоцити більш функціонально активні, десквамація підвищена та не відзначається значного оголення ворсинок. Власна пластинка слизової інфільтрована переважно лімфоцитами, лімфоцити в м'язовій оболонці, серозна оболонка інфільтрована нерівномірно, містить вогнища лімфоцитарної інфільтрації.

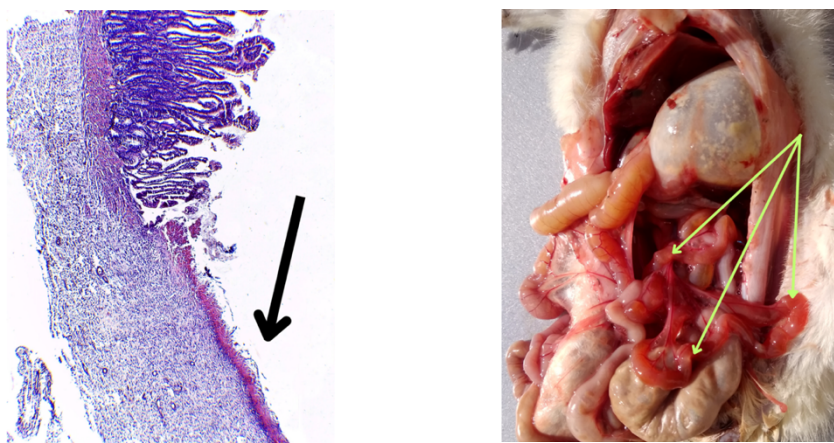


Рис. 3.6 Ділянка повної деструкції кишкових ворсинок проксимальних відділів біліопанкреатичної петлі. Гематоксилін - еозин. Збільшення Х40, загальний вигляд біліопанкреатичної петлі.

*Біліопанкреатична петля.* Більш масивні ділянки руйнування кишкових ворсин, атонію м'язового шару, дистрофічні зміни кишкового епітелію та його десквамацію з верхівок ворсин, відсутність останнього у криптах на досліджуваних ділянках біліопанкреатичної петлі мали тварини другої групи (Рис 3.6)

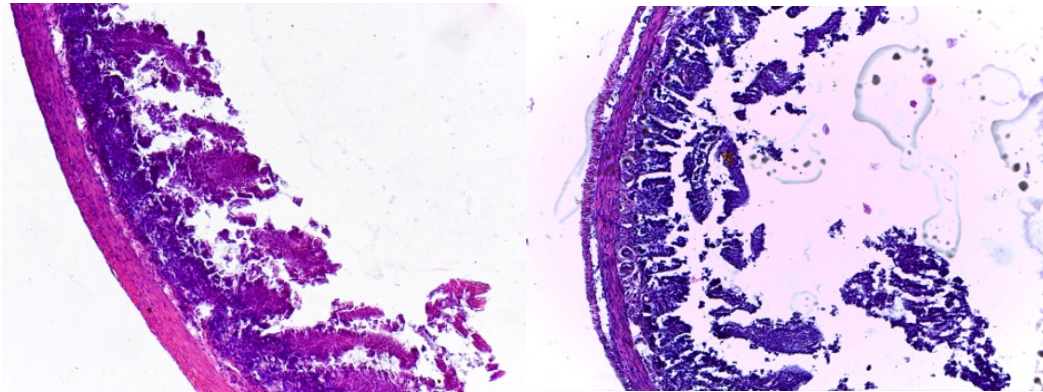


Рис 3.6 Дистрофічні зміни кишкового епітелію біліопанкреатичної петлі. Гематоксилін - еозин. Збільшення X100.

*Загальна петля.* Прояви атонії м'язової оболонки менш виражені, в слизовій спостерігається дещо підвищена десквамація епітеліоцитів з верхівок ворсинок була більш виражена у 2 групі тварин. Епітеліальна пластинка краще збережена в обох групах при порівнянні їх з станом біліопанкреатичної петлі. Епітелій зберігається на бокових поверхнях ворсинок та в криптах в обох випадках (Рис 3.7)

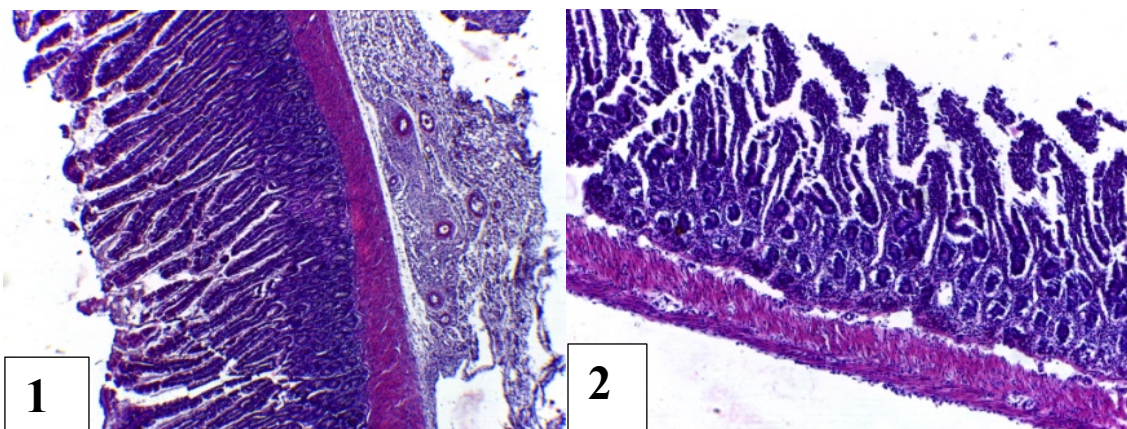


Рис 3.7 Підвищена десквамація епітеліоцитів з верхівок ворсинок 1 та 2 групи тварин. Гематоксилін - еозин. Збільшення X100.

*Зміни кісткової тканини та парацитовидних залоз.*

Дефіцит вітаміну D широко поширений у людей з ожирінням по причині недостатнього вживання в їжу харчових продуктів та добавок, що містять вітамін D. Недостатня інсоляція та зменшена біодоступність вітаміну D, яка необхідна для розщеплення жиророзчинного вітаміну надлишку жирової клітковини тканини. Вторинний гіперпаратиреоз на фоні дефіциту вітаміну D є поширеним явищем при ожирінні незважаючи на прийом висококалорійної їжі.

Мезенхімальне походження остеобластів та адипоцитів може пояснювати один із механізмів низької мінеральної щільності кісток у людей із ожирінням[234]. Вісцеральний та підшкірний жир мають абсолютно протилежні властивості впливу на міцність кісткової тканини, оскільки вісцеральний жир може негативно впливати на формування, структуру та міцність кісток, тоді як підшкірний жир виконує «захисну функцію». Зниження вироблення шлункового соку внаслідок рестриктивного компоненту операції та гіпоацидність на фоні прийому блокаторів протонної помпи погіршують всмоктування кальцію 80% якого всмоктується у дванадцятипалій кишці, яка виключається з пасажу при загальноприйнятих шунтуючих операціях.

Саме такі зміни спричиняються мальабсорбцією кальцію та низькими показниками рівня вітаміну D до операції. Низькі значення вітаміну D, що спостерігаються до операції погано піддаються корекції в віддаленому післяопераційному періоді, що практично не зустрічається після гастрорестриктивних операцій[235].

Дистрофічні зміни спостерігалися в кістковій тканині тіл хребців поперекового відділу хребта у обох групах тварин. Більш виражені зміни кісткової тканини спостерігали у другій групі тварин. У поперековому відділі хребта першої групи спостерігаються ознаки демінералізації. Остеоматрикс стає пікринофільним, менш щільним, у волокнистому хрящі міжхрящевих дисків спостерігаються осередки дистрофічних змін (Рис. 3.8).

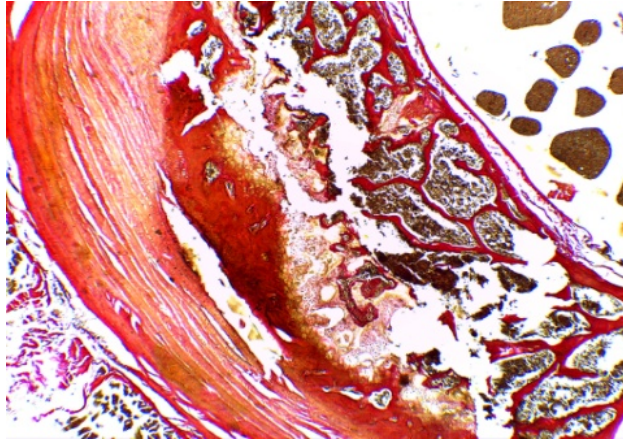


Рис. 3.8. Поперековий відділ хребта з ознаками демінералізації, пікрінофілія остеоматриксу. Фарбування пікрофуксином за ван- Гізоном. Збільшення Х400.

У другій групі тварин спостерігалась більш значна демінералізація тіла хребця. Потоншення кістки, дистрофічні зміни кісткової тканини, гомогенізація та базофілія матриксу, відсутність структури - ліній цементації на деяких ділянках та вогнищеве просвітлення остеоматриксу на інших ділянках, зниження фуксинофілії матриксу (Рис 3.9).

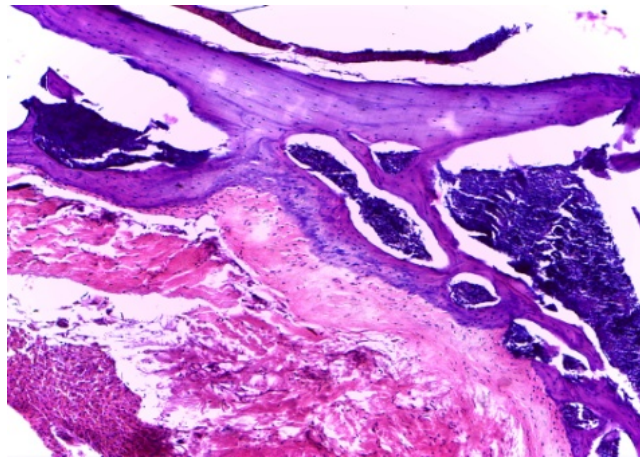


Рис. 3.9. Більш виражена демінералізація остеоматрикса хребта, втрата структури остеоматрикса у тварин 2 групи через 60 діб після операції.

Забарвлення гематоксилін - еозин. Збільшення Х400.

### 3.4 Отримані результати

Хронічне порушення всмоктування завжди призводить до демінералізації кісток. У поперекових хребцях в обох групах тварин вже через 60 діб спостерігалися дистрофічні зміни, були виражені ознаки демінералізації – пікрінофілія

остеоматрикса з втратою щільності. У тварин другої групи спостерігалися більш виражені зміни кісткової тканини. У всіх тварин другої групи була більш виражена демінералізація остеоматриксу хребців. На окремих ділянках остеоматрикс втратив свою структуру: відсутні лінії цементації, сам він став однорідним. Зменшення фуксінофільності матриксу та його розрідження свідчать про зміну колагенових волокон.

Реакція парацитовидної залози спостерігалася вже на сьому добу після операції шлункового шунтування в парацитовидній залозі, очистилася цитоплазма паратироцитів, розташованих переважно під капсулою. На 60-ту добу виражене повнокров'я гемомікроциркуляторного русла, помірні дистрофічні зміни паратироцитів. Збільшення кількості клітин з прозорою цитоплазмою. Відмінностей у гістологічному дослідженні парацитовидної залози між групами 1 та 2 ми не виявили.

Гістологічні ознаки атрофії слизової оболонки тонкої кишки спостерігалися в обох групах тварин. У тварин обох груп спостерігали деструкцію поверхневого шару слизової оболонки сліпої кишки зі збереженням дистрофічно зміненого епітелію в криптах. Біліопанкреатичній петлі властива більш виражена десквамація епітелію порівняно із загальною петлею. Ділянки повної деструкції слизової оболонки біліопанкреатичної петлі спостерігались у всіх тварин 2 групи, лише у 2 тварин 1 групи (11,7 %) ці зміни були.

Середньостатистичні показники біохімічних показників крові тварин другої групи порівняно з першою свідчать про нижчі рівні заліза  $3,4 \pm 0,5$  проти  $5,45 \pm 1,5$ ,  $p < 0,05$ , фосфору  $1,15 \pm 0,42$  проти  $1,22 \pm 0,6$ ,  $p < 0,05$ , кальцію  $2,1 \pm 1,29$  проти  $2,26 \pm 0,89$ ,  $p < 0,05$ , магнію  $0,65 \pm 0,07$  проти  $0,67 \pm 0,085$ ,  $p < 0,05$ , загального білка  $42 \pm 3,05$  проти  $44,9 \pm 2,68$ ,  $p < 0,05$  та альбуміну  $23 \pm 5,1$  проти  $25,2 \pm 6,9$ ,  $p < 0,05$ .

Середня втрата маси тіла першої групи становила -16,2% (41,7 г), другої -20,6% (53,2 г) з різницею 11,7 г, що не є істотним. В даному експерименті порушення білкового і мінерального обміну можуть спостерігатися не тільки при масивній резекції тонкої кишки, але і при виключенні  $\frac{1}{2}$  і більше тонкої кишки з пасажу при

шунтуванні шлунку та не має істотної переваги в зниженні надлишкової маси тіла, але і призводить до більш глибоких порушень обміну речовин пов'язане з розвитком атрофії слизової оболонки шлунково-кишкового тракту.

Дослідження результатів в експерименті на тваринах не дозволяє впевнитись, що вплив на організм людини буде мати однаковий метаболічний ефект, тому що неможливо повністю відтворити техніку хірургічного втручання. Дані опубліковані іншими авторами, де моделювали міні-шунтування шлунку з одним анастомозом, техніка обмежувалась накладенням анастомозу між тонкою кишкою та стравоходом, через що не було можливості оцінити вплив жовчного рефлюксу на культю шлунку [235]. Cavin et al. представили результати модифікації такого оперативного втручання запровадивши залишати культю шлунку тим самим наближаючи схожість на операцію що виконують людям [236].

Тим не менш за їх даними в своїх моделях вони використовували довжину кишки для накладання анастомозу від 60 до 80 см з довжиною біліопанкреатичної петлі 35 см.

Порівняння безпосередньої залежності довжини біліопанкреатичної петлі дозволяє вивчити метаболічний вплив на організм, таким чином наблизившись до стандартизації моделювання.

Також одним з варіантів є розроблена методика хірургічного втручання на щурах Siebert [227]. Розроблений метод виключення частини шлунку з пасажу методом накладання спареної кліпси Hem-o-lock. Публікацій де було б використано кліпування шлунку немає. Кліпування на відміну від прошивання стінок шлунку степлерними апаратами дозволяє уникнути травми стінок шлунку, що значно зменшує вірогідність операційних ускладнень (кровотеча, перфорація стінки шлунку, реканалізації степлерного шва з послідуочим утворенням гастро-гастральної фістули у віддалені терміни), та за необхідності дозволяє відновити прохідність шлунку в ранні строки. Багато проведених раніше експериментів іншими авторами дозволяє співвіднести тенденцію впливу на організм лабораторних тварин зі схожим впливом на організм людини. Таким чином, після проведення даного експерименту ми



припускаємо, що виключення з пасажу більше 1/2 тонкого кишківника не буде мати переваг у втраті надлишкової маси тіла в порівнянні з виключенням з пасажу менше 1/2 тонкого кишківника, але призведе до більш значущих метаболічних порушень.

Таким чином, в подальшому бариатрична хірургія матиме змогу унифікувати довжину тонкого кишківника для виключення з пасажу для отримання з одного боку задовільного ефекту на втрату зайвої ваги тіла, з іншого максимально зменшити прояви мальнутритивних порушень.

### **Висновки до розділу 3**

В експериментальному розділі представлено результати моделювання ожиріння у щурів шляхом застосування індукованого харчування з високим вмістом тваринного жиру протягом 3 місяців та впливу різної довжини біліопанкреатичної петлі на втрату маси тіла та зміну лабораторних показників.

Введення щурів лінії Wistar в індуковану дієту показало, що середньостатистичні показники ваги тіла через 3 місяці збільшились з  $180,5 \pm 2,1$  до  $256,7 \pm 1,9$  грамів, при чому середній приріст маси склав  $76,2 \pm 1,2$  гр. (42,2%). Щурам з ожирінням виконували шунтування шлунку з одним анастомозом. До основних технічних складових операції відносили:

1. Виключення антрального відділу шлунку, дванадцятипалої кишки та проксимальних відділів тонкої кишки виконувалось шляхом кліпування шлунку на межі тіла та антрального відділу шлунку за допомогою спареної кліпси Naem-o-Lock, що забезпечило не тільки герметичне відмежування антрального відділу шлунку, яке не потребувало резекції останнього з використанням зшиваючих апаратів, але і значно скоротило часу операції та її травматичність.

2. Після виключення шлунку виконувалось тотальне вимірювання тонкої кишки від дуоденоєюнального переходу до ілеоцекального кута. Загальна довжина кишківника приймалась за 100%.

3. Тварин було поділено на дві групи: Першій групі тварин було накладено гастроентероанастомоз з довжиною біліопанкреатичної петлі, що склала 50% від загальної довжини тонкої кишки. Другій групі тварин виконувалось аналогічне

шунтування шлунку, при чому, довжина біліопанкреатичної петлі склала 70% від загальної довжини тонкої кишки.

Через 60 діб після операції, тваринам було виконано контроль біохімічних показників крові з послідуочим виведенням з експерименту та морфологічним дослідженням паразитовидних залоз, поперекового відділу хребта та загальної та біліопанкреатичної петлі.

В експерименті встановлено, що середня втрата маси тіла першої групи становила -16,2% (41,7 г), другої -20,6% (53,2 г) з різницею 11,7 г, що не є істотним. У поперекових хребцях в обох групах тварин вже через 60 діб спостерігалися дистрофічні зміни, були виражені ознаки демінералізації – пікрінофілія остеоматрикса з втратою щільності. У тварин другої групи спостерігалися більш виражені зміни кісткової тканини. У всіх тварин другої групи була більш виражена демінералізація остеоматриксу хребців. Біліопанкреатичній петлі властива більш виражена десквамація епітелію порівняно із загальною петлею. Ділянки повної деструкції слизової оболонки біліопанкреатичної петлі спостерігались у всіх тварин 2 групи, лише у 2 тварин 1 групи (11,7 %) ці зміни були. виключення 70% тонкої кишки призводило до достовірно нижчих показників заліза, фосфору, кальцію, магнію, загального білка та альбуміну, при цьому різниця втрати маси у щурів була незначною в порівнянні з групою у якої було виключено 50% тонкої кишки.

В даному експерименті порушення білкового і мінерального обміну можуть спостерігатися не тільки при масивній резекції тонкої кишки, але і при виключенні  $\frac{1}{2}$  і більше тонкої кишки з пасажу при шунтуванні шлунку та не має істотної переваги в зниженні надлишкової маси тіла, але і призводить до більш глибоких порушень обміну речовин пов'язане з розвитком атрофії слизової оболонки шлунково-кишкового тракту.

## РОЗДІЛ 4

### ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ. ЧАСТОТА РАННІХ ТА ПІЗНІХ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ

#### 4.1 Введення

Результати хірургічного лікування хворих на морбідне ожиріння залежать від перебігу найближчого післяопераційного періоду. Хворі, що мають супутні ожирінню захворювання, такі як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, дихальна недостатність, поєднання двох і більше супутніх захворювань мають високий ризик ускладнень в післяопераційному періоді. Одним із критеріїв можливості застосування бариатричних операцій є низька післяопераційна летальність, яка не повинна перевищувати 1%, та невисока частота післяопераційних ускладнень, що сягає 10–15%. Найчастіше ускладнення, що розвиваються в короткі терміни після операції, в подальшому можуть призводити до гострих станів, які можуть потребувати невідкладної повторної операції та вже у майбутньому призведуть до незадовільних результатів в віддалених термінах, тому у докладне висвітлення перебігу післяопераційного періоду у хворих на морбідне ожиріння являється важливим.

В даному розділі представлені особливості ведення периопераційного періоду у хворих на морбідне ожиріння, особливості техніки виконання операцій довгопетлевого, дистального та міні шунтування шлунку з одним анастомозом. Представлені 3 методики які були застосовані при лікуванні 75 хворих на морбідне ожиріння, що знаходились на стаціонарному лікуванні у відділі торако-абдомінальної хірургії «ДУ«Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України» в періодах з 2016 по 2022 роки.

Основну групу склали 25 пацієнтів, яким було виконано довгопетлеве шунтування шлунку з одним анастомозом. Другу групу склали 25 пацієнтів, яким було виконано дистальне шунтування шлунку з одним анастомозом. Третю групу склали 25 пацієнтів, яким було виконано операцію міні-шунтування шлунку. Всі

три види оперативних втручань були виконані з лапароскопічного доступу.

#### 4.2 Методика виконання лапароскопічного довгопетлевого шунтування шлунка.

Укладка хворого на операційному столі здійснюється з приведеними ногами.

Верхні кінцівки можуть бути приведеними або розведеними. (Рис. 4.1)

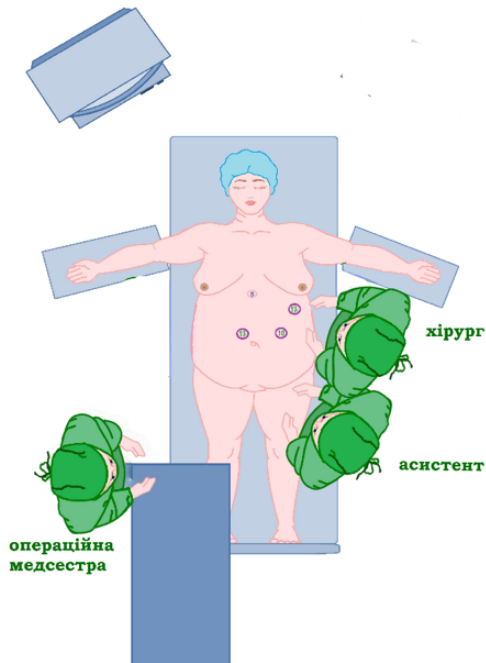


Рис. 4.1. Положення хворого на операційному столі.

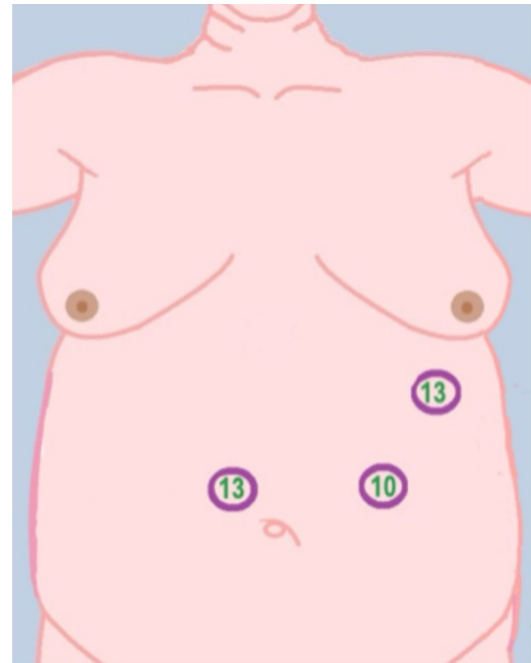


Рис. 4.2. Схема розміщення троакарів.

*Розміщення троакарів.* Перший оптичний 10-міліметровий троакар як правило встановлюється на 2 см латеральніше від пупка зліва по середньоключичній лінії. Другий 13-міліметровий троакар встановлюється справа на 2 см латеральніше від пупка по середньоключичній лінії – використовується як робочий, в подальшому – для введення зшиваючого апарату при накладанні гастроентероанастомозу. Третій 13-міліметровий троакар встановлюється на 2 см нижче краю реберної дуги по передній пахвовій лінії, також використовується як робочий, в наступному – для введення зшиваючого апарату для горизонтального пересічення шлунка. У пацієнтів з гепатомегалією використовується додатковий четвертий субксіфоїдальний 5-міліметровий троакар

Першим етапом виконується тракція великого чепця з подальшою візуалізацією зв'язки Трейца. Від зв'язки Трейца тонку кишку відміряють у дистальному напрямку на відстань 200 сантиметрів, у даний ділянці через брижу тонкої кишки проводиться тканинна трималка, також у цій ділянці проводиться маркування привідної петлі шляхом накладання металевої скобки на очеревину брижі для зручної візуалізації у черевній порожнині.

Довгопетлеве шунтування шлунка включає в себе горизонтальний перетин шлунка на межі антрального відділу і тіла шлунка за допомогою 2-3 неартикуляційних зарядів лінійного степлера довжиною 60мм з висотою скобки 3,5мм. Мобілізація великої кривизни шлунка протягом 4-5см на межі тіла та антрального відділу шлунка здійснюється шляхом розтину шлунково-ободової зв'язки за допомогою ультразвукового скальпеля або

біполярної енергії у відносно безсудинному місці, використовуючи техніку перигастральної дисекції.

Таким чином утворюється ділянка великої кривизни, що позбавлена елементів великого чепця, і дає можливість виконувати наступні етапи мобілізації малої кривини.

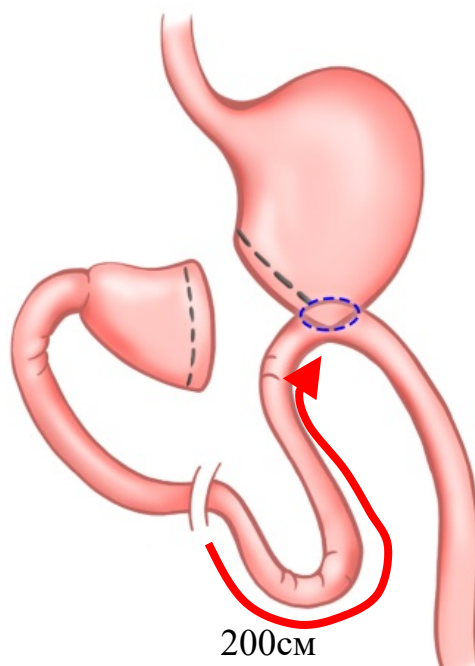


Рис. 4.3 Схеми операції довгопетлевого шунтування шлунка з одним анастомозом.

У хворих із морбідним супероожирінням мобілізацію шлунка по малій кривизні як правило виконувати технічно складно у зв'язку з наступними факторами: наявність неалкогольного стеатогепатиту з гепатомегалією, злуковий процес органів черевної порожнини від раніше перенесених операцій, великий розмір талії та товщина передньої черевної стінки, ІМТ>40 та абдомінальний тип ожиріння. Тому для полегшення виконання маніпуляції слід розділити її на два етапи: Перший етап- через сальникову сумку, другий – через передній листок очеревини малого чепця.

Перший етап мобілізації виконується в безсудинній частині малої кривини на рівні тіла та антрального відділу шлунка, шляхом розтину заднього листка очеревини малого сальника в перпендикулярному напрямку до переднього листа очеревини малого сальника за допомогою ультразвукового скальпелю або біполярної енергії (Рис. 4.4). В особливо технічно складних ситуаціях можна використовувати попередню трансекцію шлунка по великій кривині лінійним степлером для покращення візуалізації стінки шлунка в ділянці малої кривини та елементів задньої стінки малого сальника (Рис. 4.5).

Після максимально можливої дисекції між стінкою шлунка та малим чепцем в утворену ділянку поміщають марлеву серветку, після чого переходять до другого етапу мобілізації.

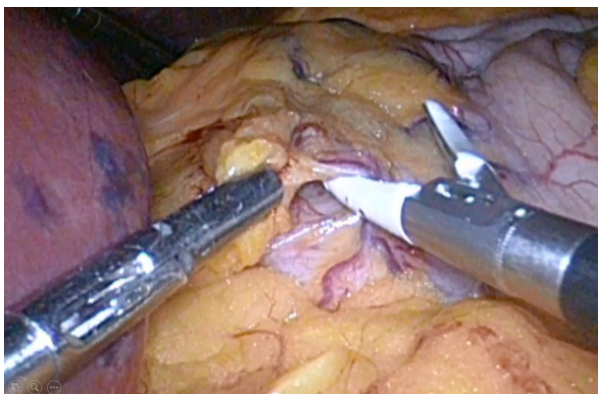


Рис. 4.4 Мобілізація малої кривини шлунку шляхом розтину переднього листа очеревини малого чепця та перигастральної дисекції.

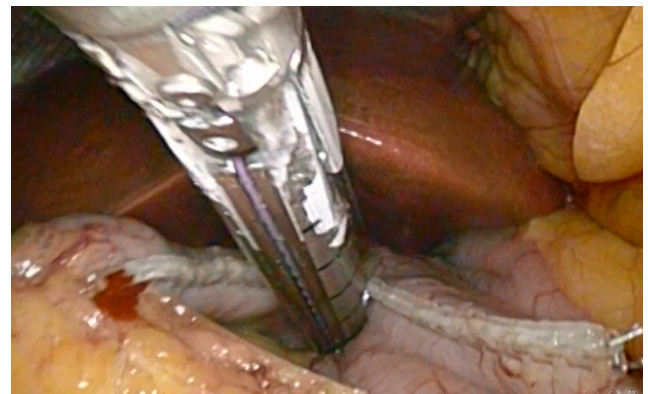


Рис. 4.5 Виконана попередня горизонтальна трансекція шлунку для покращення візуалізації стінки шлунка та елементів малого чепця.

Другим етапом мобілізації малої кривини шлунка є розтин переднього листка очеревини що проекційно знаходиться навпроти ділянки змобілізованої великої кривини шлунку. Після попередньої мобілізації великої та малої кривизни шлунка в зоні перетину лінійних стаплерів формується проксимальний шлунковий резервуар. У випадках вираженого абдомінального ожиріння та значного натягу брижі тонкої кишки, що ускладнює етап накладення гастроентероанастомозу виконується розсічення великого чепця. (Рис.4.6)

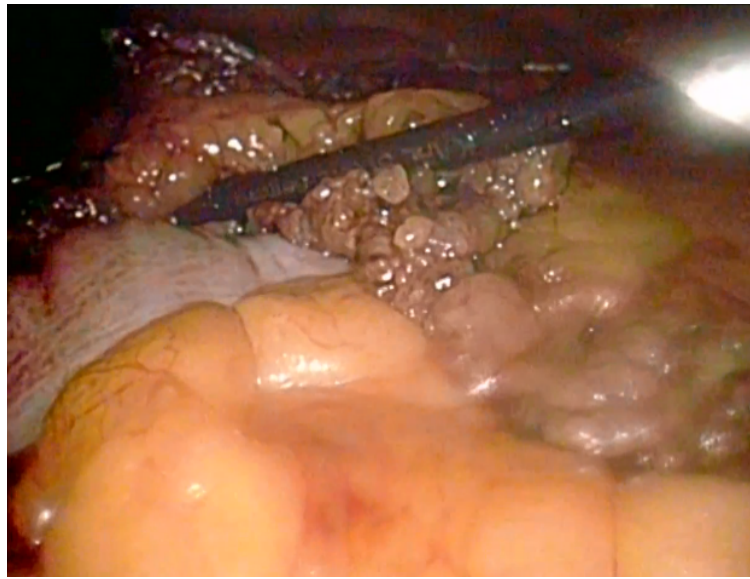


Рис.4.6. Розсічення великого сальнику при натяжінні брижі тонкої

*Особливості формування гастроентероанастомозу.*

Формування гастроентероанастомозу (ГЕА) здійснюється за допомогою 1 заряду неартикуляційного лінійного стаплера довжиною 60мм з висотою скобки – 3,5мм через кут скобкового шва по задній стінці шлунку під кутом 90° до лінії горизонтальної трансекції шлунка.

Для зручності проведення бранш касети зшиваючого апарату в порожнину тонкої кишки та шлунка за попередньо проведену трималку тонку кишку підвішують та розтягують паралельно вісі зшиваючого апарату. Дана маніпуляція дозволяє легко виконувати проведення бранші зшиваючого апарату в порожнину тонкої кишки.

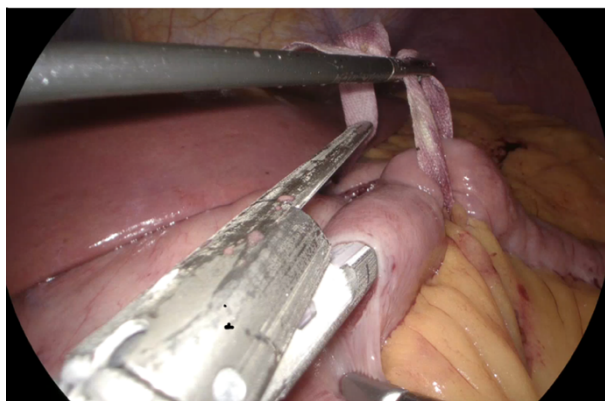


Рис. 4.7 «Вивішування» тонкої кишки паралельно вісі зшиваючого апарату.

Ушивання технологічного отвору після накладання стаплерного шва здійснюється на шлунковому зонді 36F проведеним у відповідну петлю дворядним швом за допомогою нитки V-Loc 3-0, як правило у напрямку який їде паралельно вісі тонкої кишки, тобто у горизонтальному. (Рис. 4.8)

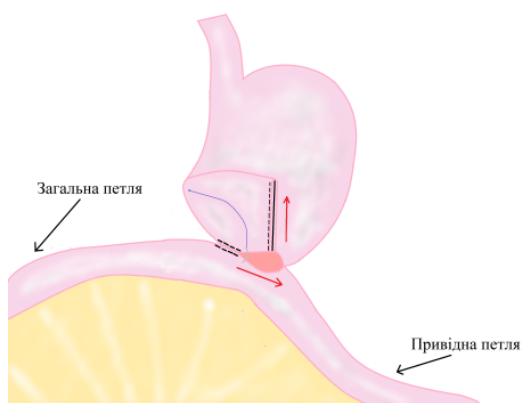


Рис. 4.8. «Звичайне» ушивання технологічного отвору гастроентеростомії в горизонтальному напрямку.

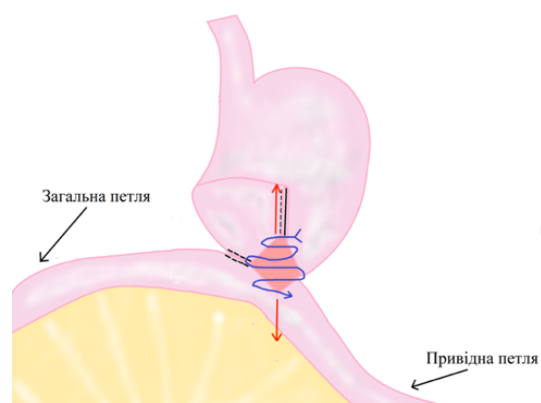


Рис 4.9. Ушивання технологічного отвору гастроентероанастомозу в перпендикулярному напрямку до горизонтальної вісі тонкої кишки.

Для профілактики гастростазу у ранньому післяопераційному періоді а задовільної евакуації з «великої» кукси шлунку використовували наступну техніку. Після прошивання лінійним степлером анастомозу залишається технологічний отвір, що має овальну форму. За перший вкол та викол у стінку шлунку береться верхівка овалу, в послідууючому виконується підтягування першого вузла робочим інструментом лівої руки в перпендикулярному напрямку до горизонтальної вісі тонкої кишки, таким чином овальний технологічний отвір приймає форму «ромбу».



Після кожного прошивання нитка виконує функцію трималки (Рис.4.9).

Тест на герметичність ГЕА здійснюється за допомогою введення метиленового розчину синього через орогастральний зонд. Перитонізація скобкових швів проксимальної та дистальної кукс не проводиться. Дана методика дозволяє профілакувати явища гастростазу та призводить до швидкого відновлення моторно-евакуаційної функції кукси шлунку вже впродовж першої післяопераційної доби. В жодного із пацієнтів яким був сформований гастроентероанастомоз з даною методикою явищ гастростазу не спостерігалось. Дана методика може бути примінена також і при міні-шунтуванні шлунку.

#### **4.3. Методика виконання лапароскопічного дистального шунтування шлунку.**

Укладка хворого на операційному столі, постановка троакарів, етапи мобілізації шлунку по великій та малій кривині виконуються, як при методиці довгопетлевого шунтування шлунку. Вимірювання тонкої кишки починають в проксимальному напрямку від ілеоцекального кута на відстань 250см (Рис 4.10).

На відміну від довгопетлевого шунтування, при якому тонка кишка вимірюється в дистальному напрямку від з'язки Трейця, тобто, вимірюється довжина біліопанкреатичної петлі, при даній методиці вимірюється довжина загальної петлі. Формування гастроентероанастомозу виконується за аналогічною методикою.

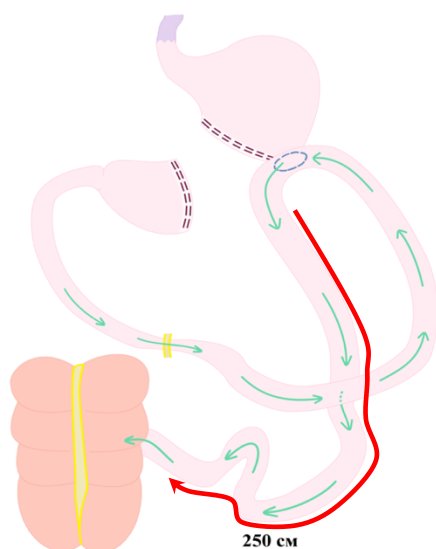


Рис. 4.10 Схема дистального шунтування шлунку з одним анастомозом.

#### 4.4. Методика виконання лапароскопічного міні – шунтування шлунку.

Положення хворого на операційному столі – французька позиція (горизонтальне положення на спині з розведеними ногами). Хірург розташовувався між ногами пацієнта, перший та другий асистенти – ліворуч та праворуч від операційного стола (рис. 4.11). Використовували доступ з 5 троакарів, схема розміщення яких зображена на рис. 4.12.

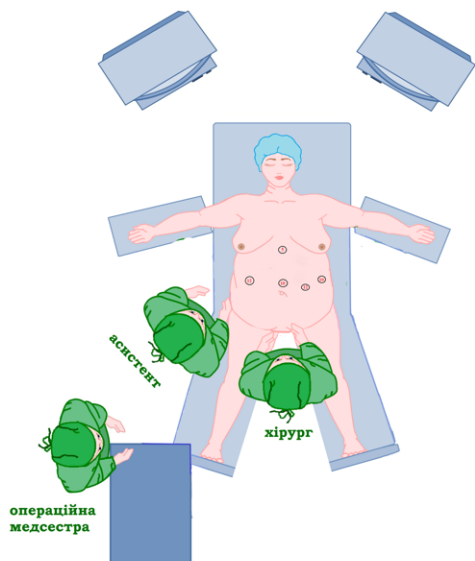


Рис.4.11. Положення хворого на операційному столі.

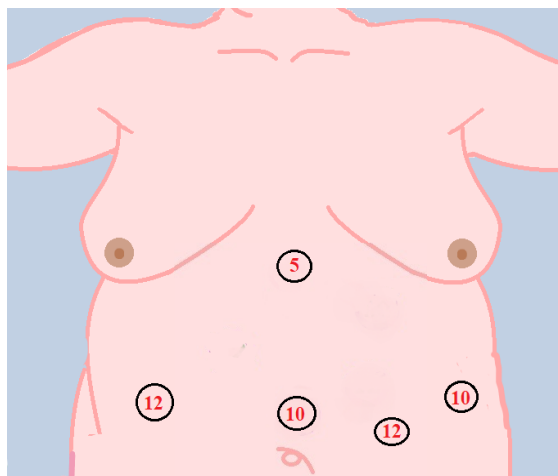


Рис. 4.12. Схема розміщення троакарів. Цифрою позначено розмір троакару.

Перший троакар 10 міліметрів вводили по середній лінії супраумбілікально в залежності від відстані від пупка до мечоподібного відростка, але не більше 15 см від останнього. Після постановки першого троакара проводили ревізію черевної порожнини. Другим встановлювали 5-міліметровий порт в епігастральній ділянці для ретракції лівої долі печінки. Третій 10 міліметровий троакар для робочого інструменту встановлювали субкостально по передній пахвовій лінії. Четвертий та п'ятий порти 12 міліметрів встановлювали по середньоключичним лініям білатерально для введення зшиваючого апарату.

Операцію починали з етапу на тонкій кишці. Хворому надавали положення Тренделенбурга з нахилом операційного стола близько 35–40 °. Виконували тракцію великого чепця в верхній поверх черевної порожнини. Після чіткої візуалізації зв'язки Трейца відміряли 200 см тонкої кишки у дистальному

напрямку, після чого через безсудинну ділянку брижі порожньої кишки проводили тканинну трималку.

Хворого переводили в положення Фовлера для етапу формування шлункової трубки.

Етап формування починали з утворення «вікна» в чепцеву сумку по малій кривині в ділянці кута шлунку. Завдяки такому вибору місця початку формування проксимального шлункового резервуару вдається досягти одного з ключових моментів даного оперативного втручання, а саме довгої шлункової трубки з довжина не менше 16–18 см. В чепцеву сумку вводили інструмент для ревізії задньої стінки шлунку та згодом використовується як провідник для накладення зшиваючого апарата.

Перша неповоротна касета з висотою скобки – 3,5мм довжиною 45 мм накладається в поперечному напрямку (перпендикулярно до малої кривини шлунку), після чого в шлунок вводився шлунковий зонд розміром 33 F. Пересічення шлунку продовжували в повздовжньому напрямку паралельно до малої кривини в напрямку кута Гіса до дна шлунку, відступаючи 1 см від краю зонда. Використовували прямі касети довжиною 60 мм з висотою скобки – 3,5мм.

Мобілізація дна шлунку технічно складна у хворих з суперожирінням, тому для уникнення пошкодження селезінки та стравохідно-шлункового переходу, мобілізацію проводили на 2–3 см латеральніше стравохідного отвору діафрагми. Пересічення шлунку завершували накладенням прямої касети довжиною 60 мм з висотою скобки – 3,5мм.

Важливим моментом при формуванні проксимального шлункового резервуару є дотримання відповідності розмірів передньої та задньої стінок шлунку, оскільки при невідповідності розмірів можливе виникнення перекруту шлункової трубки (*twisted pouch*). Етап накладення гастроентероанастомозу починався з зміни положення хворого у позицію Фовлера. За допомогою тканинної трималки тонку кишку підтягували до проксимальної кукси шлунку. За допомогою монополярної діатермокоагуляції виконували ентеротомію по протибрижовому

краю. Гастротомію виконували по передній стінці в нижній третині проксимального резервуару відступаючи на проксимальніше на 1,5–2 см від степлерних швів. Задню губу анастомозу накладали на передню стінку шлункової трубки в поперечному напрямку перпендикулярно до малої кривини шлунку ізоперистальтично за допомогою зшиваючого апарата з довжиною касети 45 мм та висотою скобки – 3,5мм. Шлунковий зонд проводили в відповідну петлю. Передню губу гастроентероанастомозу формували вручну дворядним швом монофіламентною ниткою V-lock 3-0. Після ушивання передньої губи анастомозу проводили тест на герметичність шляхом введення 120 мл розчину метиленового синього після попереднього перетискання привідної та відвідної петель нижче ділянки анастомозу.

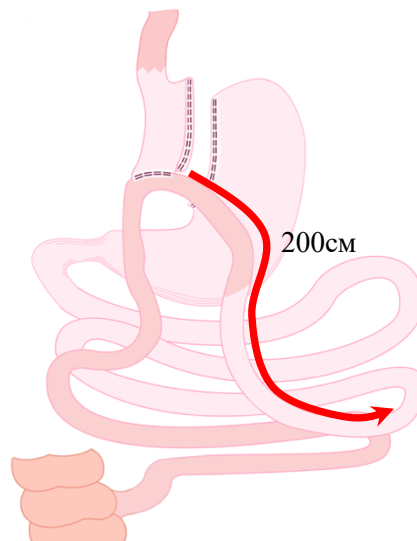


Рис. 4.12 Схема лапароскопічного міні-шунтування шлунку.

#### **4.5 Особливості перебігу раннього післяопераційного періоду.**

Частота ускладнень у ранньому післяопераційному періоді являється одним із найважливіших критеріїв оцінки результатів оперативного втручання.

У більшості хворих на морбідне ожиріння розвиваються важкі супутні ожирінню захворювання. Окрім високого ризику різних післяопераційних ускладнень післяопераційний період характеризується також і особливостями, що властиві для будь-якого хворого, що переніс операцію на шлунково-кишковому

тракті, тому всі перед та післяопераційні заходи що виконуються, спрямовані на профілактику ранніх післяопераційних ускладнень. Середня тривалість операції довгопетлевого шунтування шлунку склала  $108 \pm 5,1$  хв, дистального шунтування шлунку  $110 \pm 10,1$  хв, міні-шунтування шлунку  $150 \pm 4,2$  хв.

В останні роки у зв'язку з більш частим виконанням довгопетлевого та дистального шунтування та накопиченням певного досвіду, час виконання довгопетлевого та дистального шунтування поступово скорочувався і становив  $85 \pm 7,8$  хв та  $83 \pm 5,5$  хв.

Після закінчення операції хворих пробудження відбувалось ще в умовах операційної, після чого хворих переводили відділення реанімації для 2 годинного нагляду. Раннє переведення хворих на самостійне дихання та активізація хворого сприяють попередженню легневих ускладнень, також як і у хворих після будь-якого оперативного втручання. Після 2 – годинного перебування в палаті інтенсивної терапії та при відсутності протипоказань хворі транспортувались до хірургічного відділення продовжуючи інфузійну терапію, блокатори протонної помпи в загальнодобовій дозі, вводили анальгетики та антибіотики широкого спектра дії. З першої доби хворим призначали дихальну гімнастику та лікувальну фізкультуру. Профілактика флеботромбозу та тромбоемболії легеневої артерії виконувалась шляхом призначення низькомолекулярних гепаринів, еластичне бинтування ніг або використовували спеціальний компресійний трикотаж. Хворим після шунтування шлунку виконували контрольне УЗД органів черевної порожнини та рентгенографію шлунка з оцінкою евакуації за потреби. За відсутності вільної рідини в черевній порожнині та затікання контрастної речовини за межі кукси шлунка пацієнтів на 3-4 добу виписували на амбулаторне лікування. Зважаючи на властиву більшості пацієнтів звичку переїдати, на руки видавали рекомендації щодо режиму харчування. Низькомолекулярні гепарини назначали на термін до 1 місяця після операції. Середній лішко-день після довгопетлевого шунтування склав  $3,6 \pm 1,4$  дні,  $3,8 \pm 1,3$  дні після дистального шунтування шлунку та  $4,2 \pm 1,5$  дні після міні шунтування шлунку.

#### **4.6. Ускладнення раннього післяопераційного періоду**

##### *Ранні післяопераційні ускладнення.*

Частота різних післяопераційних ускладнень у хворих на морбідне ожиріння коливається від 2% до 25%. Летальних випадків в ранньому післяопераційному періоді не було.

Після довгопетлевого шунтування шлунку у найближчому післяопераційному періоді (у період перебування у стаціонарі) у 2 хворих виникли ускладнення, що склали 8%. «Великі» післяопераційні ускладнення виникли у одного пацієнта (4%), які була обумовлені внутрішньочеревною кровотечею, що розвинулась через 2 години після операції, та потребувала релапароскопії та зупинки кровотечі. «Малі» післяопераційні ускладнення виникли в одного пацієнта (4%) з інтралюмінальною кровотечею, яка була зупинена шляхом едоскопічного кліпування ділянки скобкового шва кукси шлунку.

Після дистального шунтування шлунку в ранньому післяопераційному періоді було також 2 (8%) випадків ускладнень. Серед них – 1 «малий» випадок (4%) інтралюмінальної кровотечі з лінії степлерного шва кукси шлунку, що розрішено шляхом ендоскопічного кліпування, та 1 «великий» випадок (4%) внутрішньочеревної кровотечі, що потребував релапароскопії та зупинки кровотечі. Останніх два випадки віднесено до «великих» ускладнень.

До «великих» ранніх післяопераційних ускладнень після міні-шунтування шлунку віднесли перекрут кукси шлунку (twisted pouch) у 1 пацієнта (4%), що потребував повторної релапароскопії на 2 добу після операції та 1 випадок (4%) внутрішньочеревної кровотечі, який потребував лапаротомного доступу з послідуною зупинкою кровотечі. Враховуючи вище перелічені ускладнення, можна зробити висновок, що кількість «великих» ранніх післяопераційних ускладнень в групі міні-шунтування шлунку більше, ніж у основній групі та групі дистального шунтування шлунку.

#### **4.7 Віддалені післяопераційні ускладнення. Дефіцитні стани.**

*Дефіцит вітамінів B9, B12 та заліза.*

Дефіцит вітаміну В12 після бариатричних операцій може бути наслідком недостатньої секреції внутрішнього фактора Касла, гіпоацидності, що особливо важливо, виключення з пасажу дванадцятипалої кишки, яка є основним місцем абсорбції вітаміну В12. В основній групі за час спостереження 36 місяців спостерігали 1 (5%) випадок дефіциту заліза та вітамінів В9 та В12, які потребували корекції суплементарної терапії.

В групі міні - шунтування шлунку у 1 (5%) хворого з довжиною біліопанкреатичної петлі 300 см спостерігали пропорційне зниження рівня заліза та вищеописаних вітамінів. На сьогоднішній день він щоденно приймає пероральні препарати заліза у дозі 200 мг щоденно в поєднанні з фолієвою кислотою у дозі 5 мг щоденно. Як правило, в пацієнтів зустрічалось поєднання дефіциту заліза та вітамінів В9 та В12, які зустрічались в віддалених термінах (більше 1 року після операції). Результати рівня вітамінів та заліза представлені у таблиці 4.1:

**Таблиця 4.1**

**Середні показники рівню вітамінів В9, В12 та заліза в різні строки після операції**

Елементи	Довгопетлеве ШШШ			Дистальне ШШШ			Міні-ШШШ		
	Дооперації (n=25)	12 міс. (n=24)	36 міс. (n=20)	До операції (n=25)	12 міс. (n=24)	36 Міс. (n=20)	До операції (n=25)	12 міс. (n=23)	36 міс. (n=20)
Залізо(N=10,6-28,3) мкмоль/л	18,3	14,1	13,6	18,4	10,1	11,0	17,5	13,1	13,2
В9 (N= 3,1-19,9нг/мл)	15,5	13,1	13,3	14,1	2,9	5,7	15,1	14,2	14,1
В12 (N=191-663пкг/мл)	250	220	210	243	150	210	268	215	209

В групі дистального шунтування дефіцити зустрічались частіше. У 21 пацієнта (87,5%) через рік після операції поступово розвинулись симптоми анемії внаслідок дефіциту вищевказаних вітамінів, які були лабораторно підтверджені. Необхідність середніх доз замісної терапії залізом та вітамінами В9, В12 для

досягнення оптимальних їх рівнів представлена у таблиці 4.2:

**Таблиця 4.2**

**Необхідність постійного щоденного прийому вітамінів В12, В9 та заліза в різні строки після операції**

Елементи та їх необхідне дозування	Довгопетлеве ШШ (n=1)			Дистальне ШШ (n=20)			Міні-ШШ (n=1)		
	6міс	12 міс	36міс	6міс	12 міс	36міс	6 міс	12 міс	36міс
Залізо, щоденно	-	100мг	100мг	-	100мг	200мг	-	100мг	200мг
В9, щоденно	-	2мг	2мг	5мг	10мг	5мг	-	10мг	5мг
В12 Курсом 7 днів раз в 6 місяців	-	-	0,5мг	-	1мг	1мг	-	1 мг	1мг

*Дефіцит магнію.*

В основній групі та групі міні – шунтування шлунку випадків гіпомагніємії за час спостереження 36 місяців не спостеігали.

Гіпомагніємію зустрічали у 10 (40%) пацієнтів групи дистального шунтування. Як правило, це пацієнти які мали стійку стеаторею на протязі 3 та більше тижнів, випадки реєструвались в строки 12, 18, та 30 місяців після операції. У даних хворих клінічні прояви були представлені транзиторними м'язевими спазмами кистей та посмикуванням литкових м'язів, безсонням та швидкою втомою. Гіпомагніємія корегувалась прийомом таблетованих препаратів магнію лактату дигідрату в поєднанні з піридоксином.

*Дефіцит вітаміну D-25 ОН та кальцію. Вторинний гіперпаратиреоз та остеопороз.*

Дефіцит вітаміну D є найпоширенішим дефіцитом у морбідних пацієнтів, з поширеністю до 78,8% [7, 8].

Вітамін D є жиророзчинним вітаміном, який всмоктується переважно в порожній і клубовій кишці. Таким чином, висока частота дефіциту вітаміну D спостерігається



після процедур, пов'язаних із порушенням всмоктування, незважаючи на звичайний прийом добавок [16].

Найважливішим наслідком дефіциту вітаміну D є демінералізація кісток, тому регулярний прийом кальцію та вітаміну D необхідний особливо після перенесених комбінованих та мальабсорбтивних операцій [10, 30]. Стандартної суплементарної терапії як правило недостатньо для підтримки оптимального рівня вітаміну D у пацієнтів із мальабсорбцією, тому слід розглядати прийом значно вищих доз пероральних форм або парентеральне введення [8, 28].

*Недостатність та дефіцит вітаміну D до операції.*

В основній групі лише у одного пацієнта на доопераційному етапі було зареєстровано достатній рівень вітаміну D, що також спостерігалось у обох групах порівняння. Дефіциту вітаміну D на догоспітальному етапі в загальній групі хворих не було зареєстровано. У 72 хворих (96%) загальної групи зареєстровано недостатність вітаміну D, що потребувала його додаткового прийому в профілактичних дозах на догоспітальному етапі. Дефіциту рівня іонізованого, загального кальцію на догоспітальному етапі не спостерігали.

*Недостатність та дефіцит вітаміну D-25(OH), збільшення рівня паратгормону, гіпокальціємія після операції.*

Недостатність вітаміну D-25(OH) спостерігалася через 6 місяців після операції у всіх хворих в основної групи та у групи дистального шунтування шлунку. У групі міні-шунтування шлунку недостатність вітаміну D-25(OH) зареєстрована у 23(92%) хворих, у 1(4%) пацієнта розвинувся дефіцит вітаміну, у 1 хворого було зареєстровано достатній рівень.

Через 12 місяців в основній групі дефіцит вітаміну D-25 (OH) розвинувся у 1 хворого з підвищенням рівня паратгормону. Недостатність вітаміну D-25(OH) зареєстрована у 20 хворих, достатній рівень тільки 3 пацієнтів.

Через 12 місяців в основній групі дефіцит вітаміну D-25(OH) розвинувся у 1(4,2%) хворого з підвищенням рівня паратгормону. Недостатність вітаміну D-25(OH) зареєстрована у 20(83,3%) хворих, достатній рівень тільки мали 3 (12,5%)

пацієнта. У групі міні шунтування шлунку жоден з пацієнтів не мав дефіциту рівня вітаміну D-25(OH) через 12 місяців. Недостатність мали лише 2(8,7%) пацієнта без підвищення рівню паратгормону. 21(91,3%) пацієнт мав достатній рівень D-25(OH).

У групі дистального шунтування шлунку дефіцитні зміни були більш виражені. 13(54,2%) хворих мали дефіцит вітаміну D-25(OH), недостатність мали 10(41,7%) хворих та 1(4,1%) хворий мав достатній рівень. Хворі, які мали недостатність та дефіцит D-25(OH) також мали паралельне збільшення рівня паратгормону.

Дефіцити, недостатність рівня вітаміну D-25 OH, та збільшення рівню паратгормону представлені у таблиці 4.3:

**Таблиця 4.3**

**Дефіцит та недостатність рівню вітаміну D-25 OH, збільшення рівню паратгормону та розвиток гіпокальціємії**

	Довгопетлеве ШШ			Дистальне ШШ			Міні-ШШ		
	6 міс. (n=25)	12 міс. (n=24)	36 міс. (n=20)	6 міс. (n=25)	12 міс. (n=24)	36 міс. (n=20)	6 міс. (n=25)	12 міс. (n=23)	36 міс. (n=20)
Дефіцит вітаміну D-25 OH (< 10,0 нг/мл.)	0	1 (4,2%)	0	0	13 (54,2%)	1 (5%)	1 (4%)	0	0
Недостатність вітаміну D-25 OH (< 30,0 нг/мл)	25 (100%)	20 (83,3%)	0	25 (100%)	10 (41,6%)	4 (20%)	23 (92%)	2 (8,7%)	0
Достатній рівень вітаміну D-25 OH (≥30,0-50,0)	0	3 (12,5%)	20 (100%)	0	1 (4,2%)	15 (75%)	1 (4%)	21 (91,3%)	20 (100%)
Збільшення рівню паратгормону (> 57пг/мл)	0	1 (4,2%)	0	0	23 (95,8%)	5 (25%)	0	0	0
Гіпокальціємія (<2.15 ммоль/л)	0	0	0	0	23 (95,8%)	1 (5%)	0	0	0

Явищ гіпокальціємії за час спостереження 36 місяців у основній групі та групі міні-шунтування шлунку не спостерігали. Як правило, у групі дистального

шунтування гіпокальціємія спостерігалась вже через 12 місяців після оперативного втручання та була не вираженою. Середній показник «низького» кальцію у 23(95,8%) пацієнтів склав  $1,95 \pm 0,5$  ммоль/л). Розвиток гіпокальціємії пов'язаний не тільки з розвитком вторинного гіперпаратиреозу та поступовим виснаженням кісткових депо кальцію, але пов'язана зі збільшенням щомісячної дози вітаміну D, тому особливо важливим є контроль даного показника при збільшенні добової дози холекальциферолу. Через 36 місяців після операції жоден з хворих основної групи не мав дефіциту або недостатності вітаміну D-25 (ОН). У групі міні-шунтування шлунку тільки 1(5%) пацієнт мав недостатність вітаміну без явищ підвищення рівню паратгормону.

У групі дистального шунтування шлунку 1(5%) хворий мав дефіцит вітаміну D-25(ОН), 4(20%) хворих мали недостатній рівень. Достатній рівень вітаміну D-25(ОН) мали 15(75%) хворих. Хворі, що мали недостатній рівень та дефіцит вітаміну мали явища вторинного гіперпаратиреозу. Враховуючи стійкий дефіцит вітаміну D-25 ОН та розвиток вторинного гіперпаратиреозу, особливо в групі дистального шунтування шлунку добову дозу вітаміну збільшували та вираховували середні необхідні дози, що представлені у таблиці 4.4.

Необхідність прийому суплементарної терапії для досягнення нормальних показників вітаміну D та кальцію представлена у таблиці 4.4

**Таблиця 4.4**

**Необхідність постійного щомісячного прийому вітаміну D та кальцію в різні строки після операції**

Елементи та їх необхідне дозування	Довгопетлеве ШШ (n=25)			Дистальне ШШ (n=25)			Міні-ШШ (n=25)		
	6 міс. (n=25)	12 міс. (n=24)	36 міс. (n=20)	6 міс. (n=25)	12 міс. (n=24)	36 міс. (n=20)	6 міс. (n=25)	12 міс. (n=23)	36 міс. (n=20)
Холекальциферол тис. МО	100	100	150	200	300	524	50	50	64
Кальцію карбонат, мг, щоденно	500	500	1000	500	1500	2500	500	500	1000

За даними денситометрії кісток, що була виконана через 24 місяці після операції у жодного пацієнта з основної групи не було виявлення порушень з боку кісткової системи. В той же час, у одного пацієнта з довжиною біліопанкреатичної петлі 300см після міні-шунтування шлунку було виявлено остеопенію поперекового відділу хребта без уражень шийок стегнових кісток. В продовж 2 років після операції нехтував прийомами суплементарної терапії та контрольними здачами аналізів. На момент обстеження у хворого показники кальцію, паратгмону та вітаміну D-25 ОН були в нормі.

Через 24 місяці після дистального шунтування шлунку у одного пацієнта діагностовано остеопенію поперекового відділу хребта та шийок стегнових кісток, у 3 пацієнтів діагностовано остеопороз поперекового відділу хребта, у двох пацієнтів діагностовано важкий остеопороз, оскільки вони мали остеопоротичні компресійні переломи тіл поперекового відділу хребта L1-L4.

Саме цей випадок на нашу думку вважаємо за необхідне детальніше описати.

**Клінічний випадок.** Хвора Х., 62 роки, № історії хвороби 1692/2019р. Поступила в відділ торако-абдомінальної хірургії з діагнозом: Морбідне суперожиріння (ІМТ=56кг/м<sup>2</sup>). Метаболічний синдром. ЦД II типу, вперше виявлений. Гіпертонічна хвороба II ст. 2ст. Хворій виконано оперативне втручання у об'ємі – лапароскопічне дистальне шунтування шлунку з одним анастомозом з довжиною загальної петлі 250см. Ранній післяопераційний період протікав без ускладнень інсулінотерапія проводилась протягом 2 діб після операції. Цукрознижуючих препаратів після оперативного втручання не отримувала. Хворій в день виписки було надана пам'ятка харчової поведінки та прийому суплементарної терапії. Через 8 місяців після оперативного втручання у хворої виникли симптоми протейнмальнутриції яка важко піддавалась корекції шляхом призначення парентерального харчування, корекції водно-електролітних порушень та мікроелементів. На момент поступлення ІМТ склав 38 кг/м<sup>2</sup>, з повною ремісією ЦД II типу.

Зі слів хворої, суплементарною терапією нехтувала, дієтичних рекомендацій не дотримувалась, за останніх два місяці відмічала у себе стійку діарею до 5-7 разів на день та постійний дискомфорт в поперековому відділі хребта.

На момент поступлення рівень гемоглобіну 72 г/л, дефіцити вітамінів В12 (100 пкг/мл), фолієвої кислоти (2 нг/мл) та заліза (2 мкмоль/л). Показники рівня вітамінів В1 та В6 були в межах норми. Відзначалися також гіпопротеїнемія (рівень загального білку 50 г/л, альбуміну 30 г/л), безбілкові набряки нижніх кінцівок. Рівень вітаміну D-25 (ОН) - 1нг / мл, рівень паратгормону – 210 пг/мл, що клінічно відповідало вітамінонедостатності D з розвитком вторинного гіперпаратиреозу.

Через 2 тижні передопераційної підготовки хворій виконано реконструктивну операцію з лапаротомного доступу – дегастроентеростомія, рещунтування шлунка з довжиною біліопанкреатичної петлі 150см. Післяопераційний період протікав без ускладнень. Хвора була виписана зі стаціонару через 2 тижні після оперативного втручання з рекомендаціями.

Через 2 місяці після операції хвору стали турбувати сильні болі в поперековому відділі хребта, хворій виконано остеоденситометрію всього тіла та МРТ поперекового відділу хребта.

Показники T-score в поперековому відділі хребта, шийках стегнових кісток склали 2,8 та 2,7 відповідно, що відповідає показникам остеопорозу.

За даними МРТ були діагностовані компресійні переломи тіл хребців L1-L4. Після цього хворій було виконана черезшкірна пункційна вертебропластика вищевказаних хребців. У подальшому хвора отримувала високі дози вітаміну D (450- 500 тис МО на місяць) та кальцію (2500-3000мг на місяць) під лабораторним контролем кожних 3 місяці. Рівень паратгормону та рівня вітаміну D нормалізувався через 6 місяців. При виконанні контрольної денситометрії кісток, через 6 місяців, незважаючи на ретельний прийом суплементарної терапії показники T- score залишались в діапазонах остеопорозу.

Через рік після повторного оперативного втручання, у хворої настав регрес ожиріння, ІМТ збільшився з 38 до 55 кг/м<sup>2</sup>, настав регрес ЦД II типу, що потребувало

повернення до цукрознижуючих препаратів. У той же час після «невдалого» падіння на лівий бік у хворої стався перелом шийки стегнової кістки зліва, з приводу чого перенесла протезування кульшового суглобу. Враховуючи два остеопоротичні переломи та показники денситометрії кісток у хворої розвинувся тяжкий остепороз.

#### **Висновки до розділу 4**

Довгопетлеве шунтування шлунку з одним анастомозом - комбінована операція, яка включає в себе зменшення об'єму шлунку шляхом його горизонтальної трансекції на рівні тіла та антрального відділу шлунку з формуванням напівручного гастростероанастомозу та довжиною біліопанкреатичної петлі 200см, яка вимірюється в каудальному напрямку від ділянки зв'язки Трейца. Операцію впроваджено в практику в ННЦХТ ім. О.О Шалімова НАМНУ в 2019р. (Патент на корисну модель №141559 Україна, МПК № А61В17/00, № u201911198 заявл. 18.11.2019; опубл. 10.04.2020, бюл. № 7/2020.). Методика формування проксимального шлункового резервуару значно спростила техніку, час, операції шунтування шлунку, укладку хворого на операційному столі, особливо в випадках у хворих з морбідним суперожирінням, та рядом факторів, які унеможливають проведення операції з лапароскопічного доступу та змушують перейти до конверсії. Серед таких факторів виділяють: гепатомегалію на фоні неалкогольного стеатогепатозу, спайковий процес органів черевної порожнини від раніше перенесених операцій, великий об'єм талії > 150см, ІМТ>40 та абдомінальний тип ожиріння.

Розроблена методика ушивання технологічного отвору після накладання гастроентероанастомозу за допомогою лінійного зшиваючого апарату дозволила профілакувати явища гатростазу та призводила швидкого відновлення моторно-евакуаційної функції кукси шлунку вже впродовж першої післяопераційної доби.

Дистальне шунтування шлунку - комбінована операція з більш вираженим мальабсорбтивним ефектом. Операцію впроваджено в практику в ННЦХТ ім. О.О Шалімова НАМНУ в 2017р. (Патент на корисну модель №116694 Україна, МПК №А61В17/00, № u201700154; заявл. 25.05.2017, опубл. 25.05.2017; бюл. № 10/2017.)

Формування проксимального шлункового резервуару виконувалось за аналогічною технікою довгопетлевого шунтування шлунку. На відміну від довгопетлевого та міні-шунтування шлунку, де вимірюється довжина біліопанкреатичної петлі в даній методиці вимірюється довжина загальної петлі від ілеоцекального кута проксимальніше на відстань 250см до ділянки гастроетероанастомозу. До основних технічних складових операції міні-шунтування шлунку відносяться: формування «довгого» проксимального шлункового резервуару з відступом на 1–2 см від стравохідного отвору діафрагми під час мобілізації та пересічення шлунку в ділянці дна, при чому довжина біліопанкреатичної петлі становила 200см від зв'язки Трейца з формуванням ізоперистальтичного гастроентероанастомозу по типу бік-в-бік на задню чи передню стінку кукси шлунку за допомогою 45 мм з ручним ушиванням технологічного отвору гастро та ентеростомії на зонді 33 Fr.

Серед ранніх ускладнень після довгопетлевого шунтування шлунку виділяли «малі» післяопераційні ускладнення - 1 (4%) випадок інтралюмінальної та 1 (4%) випадок внутрішньочеревної кровотечі. Аналогічна структура та кількість хворих, що мали вищеперераховані ускладнення були в групі дистального шунтування шлунку. Випадки інтралюмінальної кровотечі в обох групах потребували ендоскопічного кліпування лінії степлерного шва. Випадки внутрішньочеревної кровотечі в обох групах потребували повторного оперативного втручання. «Малих» ускладнень в групі міні-шунтування шлунку не було. «Великі» ускладнення в групі міні-шунтування шлунку склали 8% : 1 випадок внутрішньочеревної кровотечі та 1 випадок перекруту кукси шлунку. Обидва випадки вимагали повторного оперативного втручання.

В основній групі за час спостереження 36 місяців спостерігали 1 (5%) випадок дефіциту заліза та вітамінів В9 та В12, які потребували корекції суплементарної терапії.

В групі міні-шунтування шлунку у 1 (5%) хворого з довжиною біліопанкреатичної петлі 300 см спостерігали дефіцит заліза та вітамінів В9 та В12,

які також потребували корекції суплементарної терапії. В групі дистального шунтування дефіцити зустрічались частіше. У 21 пацієнта (87,5%) через рік після операції поступово розвинулись симптоми анемії внаслідок дефіциту вищевказаних вітамінів, які були лабораторно підтверджені.

Гіпомагніємію зустрічали у 10 (40%) пацієнтів групи дистального шунтування. Як правило, це пацієнти які мали стійку стеаторею на протязі 3 та більше тижнів, випадки реєструвались в строки 12, 18, та 30 місяців після операції.

Через 36 місяців після операції жоден з хворих основної групи не мав дефіциту або недостатності вітаміну D-25 (ОН). У групі міні-шунтування шлунку тільки 1(5%) пацієнт мав недостатність вітаміну без явищ підвищення рівню паратгормону.

У групі дистального шунтування шлунку 1(5%) хворий мав дефіцит вітаміну D-25(ОН), 4(20%) хворих мали недостатній рівень. Достатній рівень вітаміну D-25(ОН) мали 15(75%) хворих. Хворі, що мали недостатній рівень та дефіцит вітаміну мали явища вторинного гіперпаратиреозу.

За даними денситометрії кісток, що була виконана через 24 місяці після операції у жодного пацієнта з основної групи не було виявлення порушень з боку кісткової системи. У одного пацієнта з довжиною біліопанкреатичної петлі 300см після міні-шунтування шлунку було виявлено остеопенію поперекового відділу хребта без уражень шийок стегнових кісток.

Через 24 місяці після дистального шунтування шлунку у одного пацієнта діагностовано остеопенію поперекового відділу хребта та шийок стегнових кісток, у 3 пацієнтів діагностовано остеопороз поперекового відділу хребта, у двох пацієнтів діагностовано важкий остеопороз, оскільки вони мали остеопоротичні компресійні переломи тіл поперекового відділу хребта L1-L4. Аналіз показників розвитку дефіцитних станів, виникнення необхідності корекції та збільшення дози препаратів суплементарної терапії показує, що збільшення довжини біліопанкреатичної петлі більше 200 см частіше супроводжується дефіцитними станами (протеїнмальнутриція, дефіцит водорозчинних вітамінів B9, B12 та заліза,



гіпомагніємія, гіпокальціємія, стійкий дефіцит вітаміну D(25-ОН) з розвитком вторинного гіперпаратиреозу та остеопорозу).

## РОЗДІЛ 5.

## РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ.

**5.1 Вплив лапароскопічного довгопетлевого, міні-шунтування та дистального шунтування шлунку з одним анастомозом на вуглеводний обмін.**

До оперативного втручання в загальній групі ЦД II типу діагностований у 16 хворих, що склала 21,3%. В основній групі ЦД II типу мали 4 хворих, що склала 16%. В групі дистального шунтування шлунку було 6 хворих з ЦД II типу, що склала 24%, в групі міні-шунтування шлунку також було 6 хворих (24%) з ЦД II типу. Жоден з хворих основної групи та обох груп порівняння не отримували препарати інсулінів в доопераційному періоді. Доопераційні показники глюкози крові та глікованого гемоглобіну у основній та 2 групах порівняння були статистично співставними. Як правило, нормалізація рівня глюкози крові спостерігалася на 3 добу після операції довгопетлевого шунтування шлунку та міні-шунтування шлунку, в групі дистального шунтування шлунку нормалізація рівня глюкози була помітна вже на 1-2 добу після операції. Динаміка показників глюкози у хворих з ЦД II типу натще представлена на рис. 5.1.

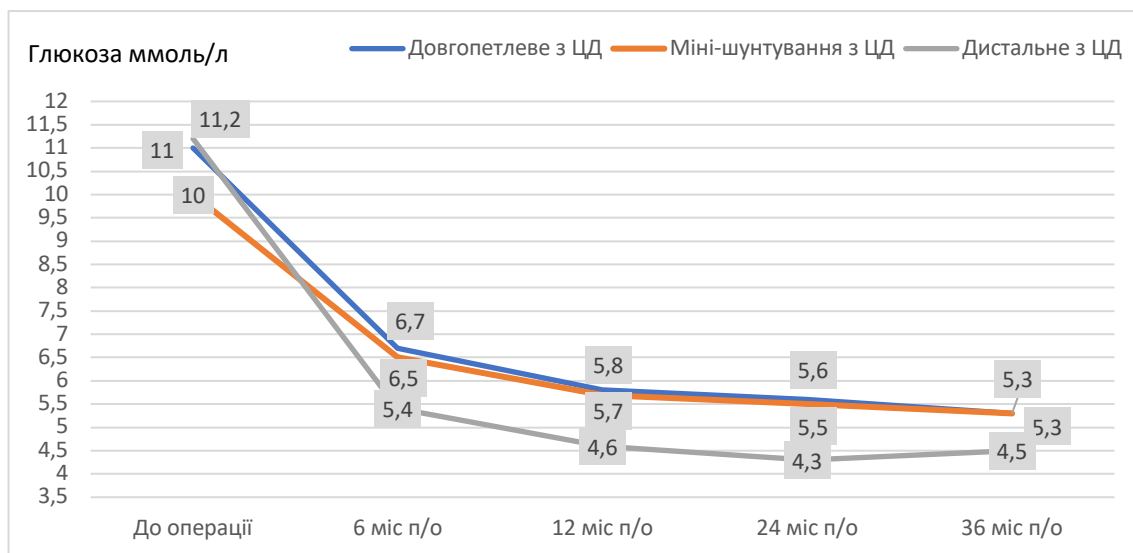


Рис. 5.1 Динаміка глюкози крові після довгопетлевого, дистального та міні-шунтування шлунку.

Випадків гіпоглікемії у хворих основної групи та 2 груп порівняння в ранньому післяопераційному періоді та віддалені терміни після операції не

спостерігали.

В групі дистального шунтування було зареєстровано 4 випадки гіпоглікемії через 8, 9 та 13 місяців після операції, при чому, саме ці хворі страждали ЦД II типу.

Динаміка показників глікованого гемоглобіну представлена у таблиці 5.1:

**Таблиця 5.1**

**Динаміка показників глікованого гемоглобіну у хворих з ЦД II типу в різні терміни спостереження**

Термін спостереження	Довгопетлеве ШШ (n=4)	Міні-ШШ (n=6)	Дистальне ШШ (n=6)
До операції	10,3±3,3	10,1±3,0	11±2,2
3 місяці	6,2±0,7	6,1±0,6	5,7±0,4
6 місяців	6,1±0,6	6± 1,3	5,6±1,1
12місяців	5,9±0,4	5,9± 0,6	5,5±0,9
36 місяців	6,1±0,8	6,0±0,7	5,3±0,5

Згідно таблиці можна зробити висновок, що в групі дистального шунтування, що ремісію ЦД II типу спостерігали у всіх 6 хворих вже на 3 місяці післяопераційного періоду та зберігалась на всіх термінах спостереження.

Ремісію ЦД II типу досягнуто у 3 з 4 пацієнтів основної групи, що склало 75%. У групі міні- шунтування шлунку ремісію спостерігали у 5 з 6 пацієнтів що склало 83,3%. Найбільш виражену метаболічну дію на перебіг ЦД II типу спостерігали у групі дистального шунтування шлунку, оскільки ремісію спостерігали у 6 з 6 пацієнтів (100%)

При порівнянні показників глікованого гемоглобіну основної групи та групи міні-шунтування шлунку статистично значимих відмінностей в показниках глікованого гемоглобіну не було виявлено ( $U_{\text{емп.}} = 9.5$ ,  $U_{0.01} = 1.0$ ,  $U_{0.05} = 4.0$ ). Тому можна висновок, що результати впливу на перебіг ЦД II типу можна вважати співставними між основною групою та групою міні-шунтування шлунку.

## **5.2 Вплив лапароскопічного довгопетлевого, міні-шунтування та дистального шунтування шлунку з одним анастомозом на ліпідний обмін.**

В основній групі через 36 місяців спостереження рівень загального холестерину зменшився в 1,4 рази (з  $5,8 \pm 1,4$  до  $4,1 \pm 0,3$  ммоль/л), рівень тригліцеридів зменшився 1,8 рази (з  $2,12 \pm 1,3$  до  $1,16 \pm 0,6$  ммоль/л). Рівень середніх показників ЛПНЩ знизився в 1,4 рази (з  $3,5 \pm 1,2$  до  $2,55 \pm 0,7$  ммоль/л). Рівень ЛПДНЩ знизився в 1,9 рази (з  $1,2 \pm 0,2$  до  $0,63 \pm 0,2$  ммоль/л). Відмічався позитивний приріст ЛПВЩ в 1,2 рази (з  $1,22 \pm 0,2$  до  $1,47 \pm 0,3$  ммоль/л). Також відмічено зниження рівня КА в 1,5 рази (з  $3,67 \pm 0,6$  до  $2,3 \pm 0,45$  Од).

В групі міні-шунтування шлунку через 36 місяців спостереження рівень загального холестерину зменшився в 1,5 рази (з  $5,7 \pm 1,04$  до  $3,9 \pm 0,65$  ммоль/л), рівень тригліцеридів зменшився 1,14 рази (з  $1,9 \pm 1,4$  до  $1,66 \pm 0,2$  ммоль/л). Рівень ЛПНЩ знизився в 1,7 рази (з  $4,1 \pm 0,78$  до  $2,38 \pm 0,65$  ммоль/л). Рівень ЛПДНЩ знизився в 2,3 рази (з  $1,2 \pm 0,2$  до  $0,63 \pm 0,2$  ммоль/л). Відмічалось збільшення рівня ЛПВЩ в 1,4 рази (з  $1,07 \pm 0,23$  до  $1,48 \pm 0,20$  ммоль/л), рівень КА знизився в 1,4 рази (з  $3,57 \pm 1,1$  до  $2,5 \pm 0,9$  Од).

Найбільш виражену метаболічну дію на ліпідний обмін вплинула операція дистального шунтування шлунку. Через 36 місяців спостереження рівень загального холестерину зменшився в 1,7 рази (з  $5,5 \pm 1,04$  до  $3,1 \pm 0,60$  ммоль/л), рівень тригліцеридів зменшився 1,31 рази (з  $1,90 \pm 1,50$  до  $1,45 \pm 0,23$  ммоль/л). Рівень ЛПНЩ знизився найбільше у даній групі в 2,5 рази (з  $3,54, \pm 0,85$  до  $1,37 \pm 0,7$  ммоль/л). Рівень зниження ЛПДНЩ був найвищим серед основної групи та групи міні-шунтування шлунку зменшення склало 3,8 рази (з  $3,54, \pm 0,85$  до  $1,37 \pm 0,7$  ммоль/л). Збільшення рівня ЛПВЩ в 1,43 рази (з  $1,01 \pm 0,21$  до  $1,45 \pm 0,20$  ммоль/л), рівень КА знизився в 3,7 рази (з  $4,0 \pm 0,44$  до  $1,08, \pm 0,50$  Од).

Дисліпідемію в доопераційному періоді в основній групі було діагностовано у 5 (20%) хворих основної групи, у 13 хворих (52%) групи міні-шунтування шлунку та у 7 хворих групи дистального шунтування шлунку. В термін спостереження 12

місяців після операції в основній групі ремісія дисліпідемії була зареєстрована у 3 з 5 хворих, що склала 60%, через 36 місяців спостереження ремісія спостерігалась вже у 4 з 5 хворих (80%). В термін спостереження 12 місяців після операції в групі міні-шунтування шлунку групі ремісія дисліпідемії була зареєстрована у 8 з 13 хворих, що склала 61,5%, через 36 місяців спостереження ремісія спостерігалась вже у 11 з 13 хворих, що склала (84,6%). В групі дистального шунтування шлунку в терміні спостереження 12 місяців після операції ремісію дисліпідемії було досягнуто у 7 з 7 пацієнтів (100%), та спостерігали її збереження в терміні 36 місяців після операції.

Показники динаміки показників ліпідного обміну представлено у таблиці 5.2:

Таблиця 5.2

**Динаміка доопераційних показників ліпідного обміну та в строки через 36 місяців**

Показники	Довгопетлеве шунтування шлунку		Міні-шунтування шлунку		Дистальне шунтування шлунку	
	До оп. n=25	36міс. n=20	До оп. n=25	36міс. n=20	До оп. n=25	36міс. n=20
ЗХС, ммоль/л	5,8±1,4	4.1±0,3	5,7±1,04	3,9±0,65	5,5±1,04	3,1±0,60
ТГ, ммоль/л	2,12±1,3	1,16±0,6	1,9±1,4	1,66±0,2	1,90±1,50	1,45±0,23
ЛПВЩ, ммоль/л	1,22±0,2	1,47±0,3	1,07±0,23	1,48±0,20	1,01±0,21	1,45±0,20
ЛПНЩ, ммоль/л	3,5±1,2	2,55±0,7	4,1±0,78	2,38±0,65	3,54,±0,85	1,37±0,7
ЛПДНЩ, ммоль/л	1,2±0,2	0,63±0,2	1,1±0,19	0,48±0,14	1,3±0,17	0,34±0,14
КА, Од	3,67±0,6	2,3±0,45	3,57±1,1	2,5±0,9	4,0±0,44	1,08, ±0,50

**5.3 Вплив лапароскопічного довгопетлевого, міні-шунтування та дистального шунтування шлунку з одним анастомозом на білковий, обмін та артеріальну гіпертензію.**

Важка білкова недостатність, або ж протеїмальнуриція після шунтування шлунку є одним із ускладнень, які можуть розвинути після операції навіть і в віддалені терміни після операції, і це може потребувати повторного оперативного

втручання – повного анатомічного відновлення шлунково-кишкового тракту (гастро-гастростомія з дегастроентеростомією, або подовження загальної петлі.

В основній групі за час спостереження 36 місяців в жодного випадку зниження рівню загального білку, альбуміну не було виявлено.

В групі міні-шунтування шлунку тільки в одного пацієнта з довжиною біліопанкреатичної петлі 300см через 12 місяців було зниження рівню загального білку до 63г/л, з рівнем альбуміну 37г/л. Після виконання дієтичних рекомендацій на протязі року показник загального білку нормалізувався до 68г/л. Середній доопераційний показник загального білку в основній групі становив  $72\pm 4,2$ г/л, через 36місяців -  $70,05\pm 3,8$  г/л. В групі міні-шунтування середній доопераційний показник загального білку становив  $71,5\pm 4,4$ г/л, через 36місяців -  $70,3\pm 3,7$  г/л. Порівнюючи показники загального білку основної групи та групи міні-шунтування шлунку через 36 місяців після операції за критерієм Манна-Уїтні -  $U_{emp.}$  становив 186.5,  $U_{0.01}$  - 114.0,  $U_{0.05}$  - 138.0 можна стверджувати що статистично значимих відмінностей показників загального білку між групами немає. Показники загального білку та альбуміну представлені у таблиці 5.3:

**Таблиця 5.3**

**Динаміка доопераційних показників загального білку та в строки через 36 місяців**

Показники	Довгопетлеве ШШ		Міні ШШ		Дистальне ШШ	
	До оп. n=25	36міс. n=20	До оп. n=25	36міс. n=20	До оп. n=25	36міс. n=20
Загальний білок, г/л	$72\pm 4,2$	$70,05\pm 3,8$	$71,5\pm 4,4$	$70,3\pm 3,7$	$70,4\pm 3,5$	$63,2\pm 4,3$
Альбумін, г/л	>35	>35	>35	>35	>35	$34,9\pm 22,4$

Середній доопераційний показник загального білку становив у групі дистального шунтування шлунку становив  $70,4\pm 3,5$  г/л. Як було описано у клінічному випадку 4 розділу 1 хвора мала важку мальнутрицію через 8 місяців після оперативного втручання, яка потребувала реконструктивної операції – подовження

загальної петлі. Через 1 рік після оперативного втручання 9 хворих (37,5%) мали знижені рівні загального білку від 55 до 64, при чому їх середній показник становив  $62,65 \pm 2,9$  г/л та  $62,5 \pm 2,5$  г/л через 36 місяців. Середній рівень альбуміну через 12 місяців становив  $34,65 \pm 2,4$  г/л (від 30 до 34 г/л) та  $34,3 \pm 1,9$  г/л через 36 місяців. В загальній когорті (n=20) пацієнтів середній показник загального білку через 36 місяців становив  $63,2 \pm 4,3$  г/л, альбуміну -  $34,9 \pm 2,4$  г/л.

#### *Артеріальна гіпертензія.*

Діагноз АГ встановлювався згідно з критеріями рекомендацій Європейської асоціації кардіологів. В доопераційному періоді АГ було діагностовано у 42 пацієнтів загальної групи. В основній групі кількість пацієнтів що мала АГ складала 13 (52%), в групі міні – шунтування шлунку - 14 пацієнтів (56%), в групі дистального шунтування шлунку – 15 (60%). Відповідно до розподілу пацієнтів до ступеню АГ в основній групі АГ I ст. було діагностовано у 6 хворих, АГ II ст. – у 5 хворих, АГ III ст. – 2 хворих. У групі міні- шунтування шлунку АГ I ст. було діагностовано у 6 хворих, АГ II ст. – у 5 хворих, АГ III ст. – 3 хворих. У групі дистального шунтування шлунку АГ I ст. було діагностовано у 7 хворих, АГ II ст. – у 5 хворих, АГ III ст. – 3 хворих.

З метою компенсації всім хворим, що мали АГ II та III ступенів хворим було призначено антигіпертензивну терапію.

В основній групі середні доопераційні значення показників систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) склали: САТ -  $146,05 \pm 19,43$  мм рт. ст., ДАТ -  $95,06 \pm 11,88$  мм рт. ст. В групі міні – шунтування шлунку середні доопераційні значення показників склали: САТ -  $147,08 \pm 17,44$  мм рт. ст., ДАТ -  $96,09 \pm 12,76$  мм рт. ст., в групі дистального шунтування шлунку відповідні показники склали: САТ -  $149,03 \pm 16,48$  мм рт. ст., ДАТ -  $98,04 \pm 10,55$  мм рт. ст.

В термін спостереження 12 місяців після оперативного втручання в основній та обох групах порівняння спостерігали зниження середніх показників САТ та ДАТ.

В основній групі середні показники САТ склали  $135,9 \pm 11,34$  мм рт. ст., ДАТ -  $85,42 \pm 5,84$  мм рт. ст. В групі міні – шунтування шлунку середні показники САТ

склали  $134,4 \pm 9,14$  мм рт. ст., ДАТ -  $84,44 \pm 4,83$  мм рт. ст. Найбільш виражену дію на перебіг АГ мала операція дистального шунтування шлунку. Через 12 місяців після операції показники САТ склали  $131,4 \pm 4,12$  мм рт. ст., ДАТ -  $82,33 \pm 3,42$  мм рт. ст.

В термін спостереження 36 місяців після оперативного втручання в основній групі середні показники САТ склали  $134,5 \pm 10,44$  мм рт. ст., ДАТ -  $84,45 \pm 5,54$  мм рт. ст. В групі міні – шунтування шлунку середні показники САТ склали  $133,4 \pm 8,24$  мм рт. ст., ДАТ -  $83,32 \pm 4,76$  мм рт. ст. Показники САТ в групі дистального шунтування шлунку склали  $131,5 \pm 3,10$  мм рт. ст., ДАТ -  $82,22 \pm 4,32$  мм рт. ст.

Через 36 місяців спостереження кількість хворих основної групи, що мали АГ знизилась з 13 хворих (52%) до 7 (28%) за рахунок 6 пацієнтів (46,1%), в яких відбулася повна ремісія перебігу АГ I ст. У 4 (30,8%) з 5 хворих, що мали АГ II ст. відбулася часткова ремісія перебігу, у 1 (7,7%) пацієнта відмічали покращення перебігу АГ II ст. У 2 (15,4%) пацієнтів, що мали АГ III ст. відбулося покращення перебігу хвороби.

Через 36 місяців спостереження кількість хворих групи міні - шунтування шлунку, що мали АГ знизилась з 14 хворих (56%) до 7 (28%) за рахунок 6 пацієнтів (42,9%), в яких відбулася повна ремісія перебігу АГ I ст., та 1 (7,1%) пацієнта, що мав АГ II ст. У 4 (28,6%) з 5 хворих, що мали АГ II ст. відбулася часткова ремісія перебігу АГ. У 3 (21,4%) пацієнтів, що мали АГ III ст. відбулося покращення перебігу хвороби.

В групі дистального шунтування шлунку кількість хворих, що мали АГ знизилась з 15 хворих (60%) до 6 (24%) за рахунок 7 пацієнтів (46,7%), в яких відбулася повна ремісія перебігу АГ I ст., та 2 (13,3%) пацієнтів, що мали АГ II ст. У 3 (20%) з 5 хворих, що мали АГ II ст. відбулася часткова ремісія перебігу АГ. У 3 з 3 (20%) пацієнтів, що мали АГ III ст. відбулася часткова ремісія перебігу АГ. Результати показників САТ та ДАТ до та через 36 місяців після операції в основній та обох групах порівняння розподілено відповідно до класифікації АГ, було отримано наступний перерозподіл пацієнтів за ступенем, що представлений у таблиці 5.4:



Таблиця 5.4

**Розподіл пацієнтів відповідно до АГ до операції та в строки 36 місяців після операції**

Показники АГ	Кількість пацієнтів					
	До операції			Через 36 місяців після операції		
	Довгопетлеве ШШ	Міні-ШШ	Дистальне ШШ	Довгопетлеве ШШ	Міні-ШШ	Дистальне ШШ
Норма	-	-	-	6 (46,2%)	7(50%)	9(60%)
Підвищений нормальний тиск	-	-	-	5 (38,4%)	4(28,6%)	5(33,3%)
АГ I ст.	6 (46,1%)	6(42,9%)	7(46,7%)	2 (15,4%)	3(21,4%)	1(6,7%)
АГ II ст.	5 (38,5%)	5(35,7%)	5(33,3%)	-	-	-
АГ III ст.	2 (15,4%)	3(21,4%)	3(20%)	-	-	-
Всього	13(100%)	14(100%)	15(100%)	13(100%)	14(100%)	15(100%)

Досягнення компенсації АГ надало можливість повністю припинити застосування консервативної терапії з метою контролю даного патологічного стану. У 6(46,2%) пацієнтів основної групи, у 7(50%) пацієнтів групи міні - шунтування шлунку та у 9(60%) пацієнтів групи дистального шунтування шлунку відбулась повна ремісія АГ до нормальних показників АГ. Часткова ремісія АГ відбулася у 5(38,4%) хворих основної групи, у 4(28,6%) хворих групи міні-шунтування шлунку, та у 5(33,3%) хворих групи дистального шунтування шлунку.

Покращення перебігу АГ, що дозволило зменшити кратність прийому та дозування антигіпертензивних препаратів відбулась у 2(15,4%) пацієнтів основної

групи, у 3(21,4%) пацієнтів групи міні - шунтування шлунку, та у 1(6,7%) хворого групи дистального шунтування шлунку. Згідно використання критерію Манна- Уїтні статистично значимих відмінностей у показниках САТ у хворих основної групи та групи міні-шунтування шлунку не було виявлено ( $U_{\text{емп.}} = 11.5, U_{0.01} = 1.0, U_{0.05} = 4.0$ ). Порівнюючи показники САТ основної групи та групи дистального шунтування шлунку ( $U_{\text{емп.}} = 0, U_{0.01} = 1.0, U_{0.05} = 4.0$ ) відмічали статистично значущі відмінності значущі ( $p \leq 0,01$ ).

#### **5.4 Вплив лапароскопічного довгопетлевого, міні-шунтування та дистального шунтування шлунку з одним анастомозом на динаміку маси тіла.**

В доопераційному періоді в основній групі середній індекс маси тіла склав  $50,5 \pm 8,6$  (41-64,8) кг/м<sup>2</sup>. Морбідне супер - та суперожиріння мали 12 (48 %) хворих.

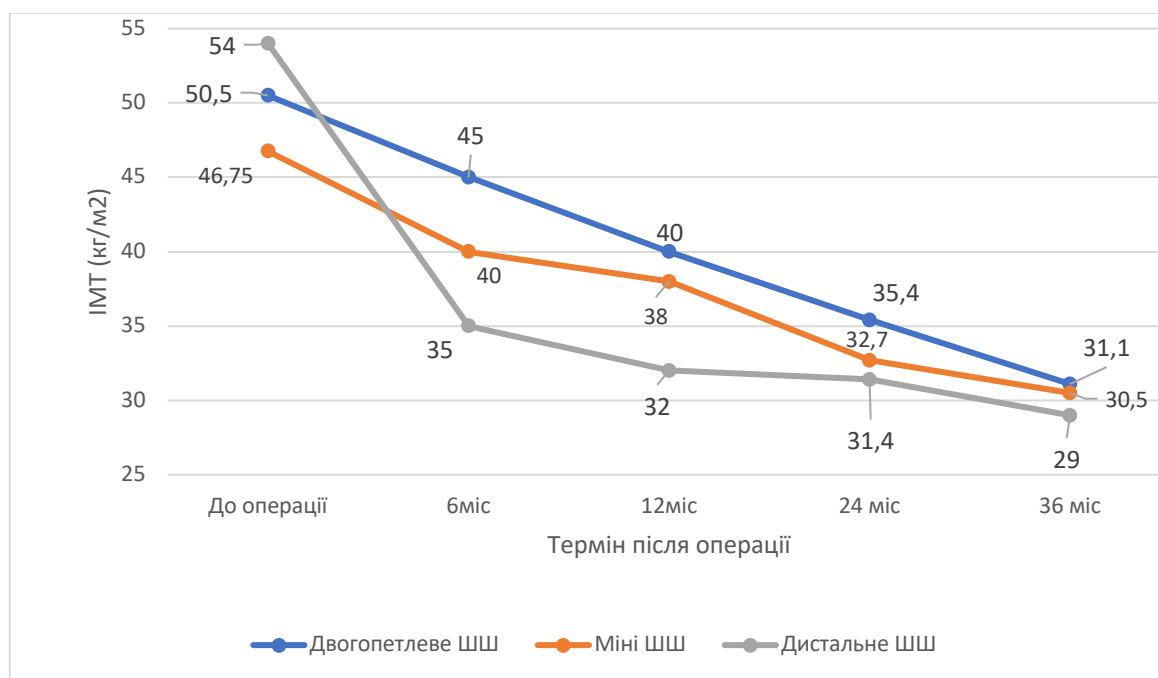
В групі міні- шунтування середній ІМТ склав  $46,75 \pm 37,6$  кг/м<sup>2</sup> (35-65 кг/м<sup>2</sup>). Морбідне супер- та суперожиріння мали 7 пацієнтів (28%). В групі дистального шунтування шлунку середній ІМТ склав  $54,07 \pm 8,8$  кг/м<sup>2</sup> (40,5- 80 кг/м<sup>2</sup>). Морбідне супер- та суперожиріння мали 19 пацієнтів (76 %). Згідно підрахунків критерію Манна-Уїтні доопераційні показники ІМТ основної та міні- шунтування шлунку не відрізнялись ( $U_{\text{емп.}} = 114.0, U_{0.01} = 59.0, U_{0.05} = 75.0$ ), що також спостерігалось і при порівнянні з групою дистального шунтування шлунку ( $U_{\text{емп.}} = 28.0, U_{0.01} = 12.0, U_{0.05} = 19.0$ ). Результати динаміки показників маси тіла представлені у таблиці 5.5:

**Таблиця 5.5**

#### **Динаміка доопераційних показників маси тіла та в строки через 36 місяців після операції.**

Показники	Довгопетлеве шунтування шлунку		Міні-шунтування шлунку		Дистальне шунтування шлунку	
	До оп. n=25	36міс. n=20	До оп. n=25	36міс. n=20	До оп. n=25	36міс. n=20
ІМТ	$50,5 \pm 8,6$ кг/м <sup>2</sup>	$31,1 \pm 2,1$ кг/м <sup>2</sup>	$46,75 \pm 37,6$ кг/м <sup>2</sup>	$30,5 \pm 1,9$ кг/м <sup>2</sup>	$54 \pm 8,8$ кг/м <sup>2</sup>	$29 \pm 1,1$ кг/м <sup>2</sup>
%EWL		$69 \pm 1,1$		$70,1 \pm 1,3$		$72 \pm 0,9$

Досліджувані операції показали хороший вплив на показники втрати надлишкової маси тіла. Через 36 місяців після операції відсоток втрати надлишкової маси тіла склав в основній групі склав  $69 \pm 1,1\%$ ,  $70,1 \pm 1,3\%$  в групі міні-шунтування шлунку. Найбільший відсоток втрати надлишкової маси тіла був у групі дистального шунтування шлунку ( $72 \pm 0,9\%$ ). Як було представлено у таблиці 5.5 динаміка післяопераційних показників маси тіла в основній групі та обох групах порівняння суттєво не відрізнялася через 36 місяців після операції, найменший показник ІМТ та найбільший відсоток втрати надлишкової маси тіла був в групі дистального шунтування шлунку.

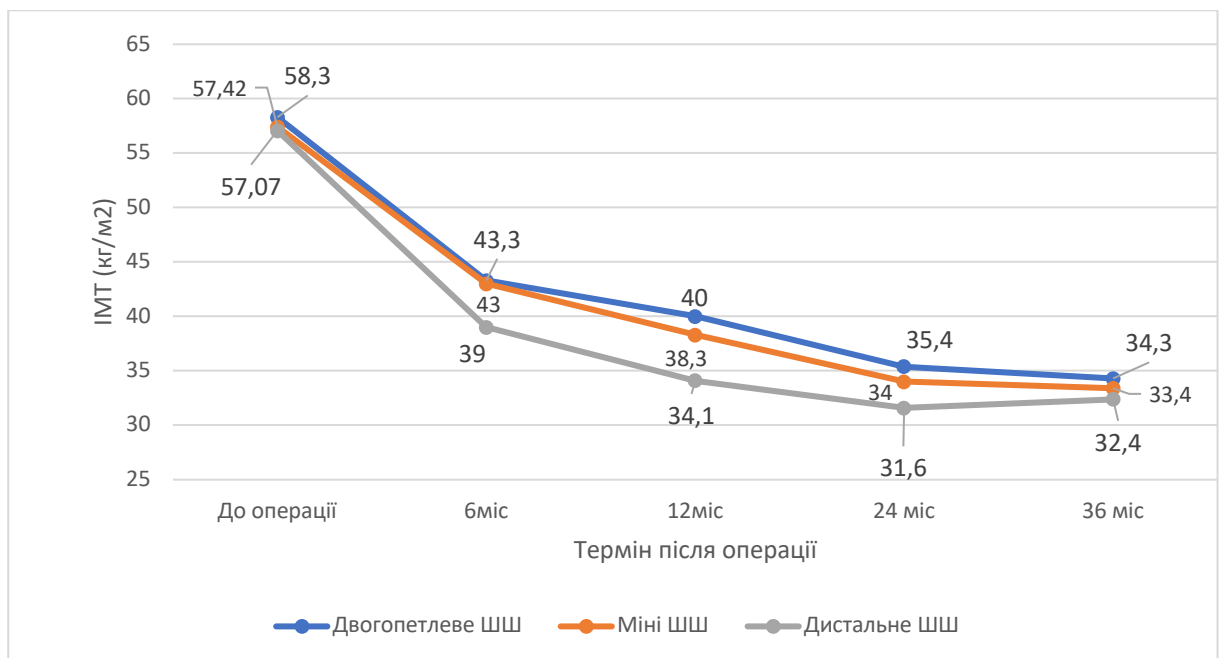


Графік 5.1 Динаміка зниження показників ІМТ у післяопераційному періоді.

При вираховуванні післяопераційних показників ваги використовуючи критерій Манна-Уїтні та подальшому порівнянні статистично значимих відмінностей між показниками ІМТ та %EWL основної групи та міні-шунтування шлунку не було виявлено ( $U_{емп.} = 78.5$ ,  $U_{0.01} = 36.0$ ,  $U_{0.05} = 48.0$ ). Також статистично значимих відмінностей не спостерігалось при порівнянні з показниками ІМТ %EWL групи дистального шунтування шлунку ( $U_{емп.} = 32.0$ ,  $U_{0.01} = 13.0$ ,  $U_{0.05} = 20.0$ ). Тому можна вважати, що показники ІМТ та втрати надлишкової маси тіла співставні.

*Зміна показників ІМТ та відсотку втрати надлишкової маси тіла у хворих з морбідним суперожирінням.*

Доопераційні показники ІМТ у хворих з суперожирінням основної групи, групи міні-шунтування ( $U_{\text{емп.}} = 37$ ,  $U_{0.01} = 14.0$ ,  $U_{0.05} = 21.0$ ) та дистального шунтування шлунку ( $U_{\text{емп.}} = 137.5$ ,  $U_{0.01} = 53.0$ ,  $U_{0.05} = 68.0$ ) не мали статистично значимих відмінностей. Динаміка післяопераційних показників маси тіла у хворих з суперожирінням в основній та обох групах порівняння не показала кращі результати зменшення ІМТ. Було відмічено незначно вищий відсоток втрати надлишкової маси тіла, при чому, найменший показник ІМТ та найбільший відсоток втрати надлишкової маси тіла був групі дистального шунтування шлунку.



Графік 5.1 Динаміка зниження показників ІМТ у післяопераційному періоді у хворих з суперожирінням.

За час спостереження 36 місяців, враховуванні післяопераційних показників маси тіла згідно критерію Манна-Уїтні статистично значимих відмінностей між показниками ІМТ та %EWL основної групи та групи міні-шунтування шлунку не було виявлено ( $U_{\text{емп.}} = 30.0$ ,  $U_{0.01} = 14.0$ ,  $U_{0.05} = 21.0$ ). Статистично значима різниця ( $p \leq 0,01$ ) показників ІМТ та %EWL спостерігалась між основною групою та групою дистального шунтування шлунку ( $U_{\text{емп.}} = 24.0$ ,  $U_{0.01} = 38.0$ ,  $U_{0.05} = 51.0$ , ). Тому

можна вважати, що показники ІМТ та втрати надлишкової маси тіла співставні тільки між підгрупою довгопетлевого та міні-шунтування шлунку.

Результати динаміки показників маси тіла в хворих з морбідним суперожирінням представлені у таблиці 5.6:

**Таблиця 5.6**

**Динаміка доопераційних показників маси тіла та в строки через 36 місяців у хворих з суперожирінням**

Показники	Довгопетлеве шунтування шлунку		Міні-шунтування шлунку		Дистальне шунтування шлунку	
	До оп. n=12	36міс. n=12	До оп. n=7	36міс. n=7	До оп. n=19	36міс. n=14
ІМТ кг/м <sup>2</sup>	58,3±4,1	34,3±2,1	57,42±4,4	33,4±3,1	57,07±7,3	32,4±3,5
%EWL		70±1,2		71,2±0,8		74,3±1,4

Керуючись даними післяопераційних показників ІМТ та %EWL в строки 36 місяців після операції можна підтвердити, що хворі з більшою довжиною біліопанкреатичної петлі мають тенденцію до несуттєвого збільшення втрати надлишкової маси тіла, що спостерігається у підгрупах дистального шунтування шлунку, оскільки довжина біліопанкреатичної петлі більше 200 см.

**5.5 Морфологічне та морфометричне дослідження змін слизової оболонки загальної та біліопанкреатичної петель.**

Фізіологічна адаптація кишківника тонкої кишки - це постійний процес самовідновлення шляхом проліферації клітин крипт, міграції та диференціації в спеціалізовані клітини слизової оболонки (тобто ентероцити, ентероендокринні клітини, келихоподібні клітини або клітини Панета)[237].

Пострезекційна адаптація кишечника - це природний компенсаторний процес, за допомогою якого відбуваються структурні та функціональні зміни в кишечнику, що покращують абсорбцію поживних речовин і рідини в функціонуючому залишку кишківника.

Структурна адаптація кишківника включає в себе морфологічні,

морфометричні зміни стінки кишківника серед яких виділяють гіперплазію слизової оболонки, ангиогенез, подовження та дилатацію залишку кишківника[238].

Функціональна адаптація адаптація включає в себе прискорену диференціацію клітин крипт, сповільнений час проходження та збільшення експресії білків-транспортів і обмінників, що беруть участь у абсорбції поживних речовин, електролітів та води.

У дорослих людей дані про адаптаційні зміни рідкісні, і механізми, що лежать в основі кишкової адаптації, до кінця не з'ясовані. Фактори, що впливають на ступінь кишкової адаптації, що відбувається після резекції, включаючи місце та ступінь резекції, стимуляцію просвіту ентеральними поживними речовинами та інтестіотрофічні фактори.

Два інтестіотропних фактора росту, аналог глюкагоноподібного пептиду 2 тедуглутид і рекомбінантний гормон росту (соматропін), тепер схвалені для клінічного використання у пацієнтів із синдромом короткої кишки. Обидва препарати посилюють всмоктування рідини та зменшують потребу в парентеральному харчуванні та/або внутрішньовенному введенні рідини. Вважається, що кишкова адаптація обмежена першими 1-2 роками після резекції у людей.

Апоптоз ентероцитів як правило присутній в залишку кишківника внаслідок посилення проліферації клітин крипт, тому не відноситься до механізмів кишкової адаптації[239].

У дорослих людей дані про адаптаційні зміни рідкісні, і механізми, що лежать в основі кишкової адаптації, до кінця не з'ясовані. Фактори, що впливають на ступінь кишкової адаптації, що відбувається після резекції, включаючи місце та ступінь резекції, стимуляцію просвіту ентеральними поживними речовинами та інтестіотрофічні фактори. Тому основна частина літератури, де б було згадано про адаптаційні, морфометричні зміни слизової оболонки тонкої кишки присвячена лікуванню синдрому короткої кишки.

Дані про можливі адаптаційні зміни кишківника після шунтування шлунку

включають в себе дослідження впливу на метаболізм глюкози[240], експериментальні дослідження адаптації кишківника після шунтування шлунку [241,242] та порівняння її з масивною резекцією під впливом дії глютаміну [243], при пошуку літератури, де б було досліджено зміни слизової оболонки тонкої кишки після шунтування шлунку знайти не вдалось.

Виключена з процесу травлення слизова оболонка біліопанкреатичної петлі завжди контактує з травними соками - соком відключеного шлункового резервуару, підшлункової залози, жовчю. Відповідно, на відміну від загальної петлі тонкої кишки процеси порожнинного та пристінкового травлення, абсорбція мікроелементів, поживних речовин не відбуваються в біліопанкреатичній петлі та порушується живлення самих ентероцитів.

Тому враховуючи вищеперечислені процеси, можна прогнозувати такі адаптаційні зміни слизової оболонки біліопанкреатичної петлі тонкої кишки:

- 1) Сплощення ворсин і згладження рельєфу для зменшення площі контакту слизової оболонки з подразнюючими речовинами;
- 2) Збільшення кількості бокаловидних клітин, що продукують муцини, для збільшення протективної функції від травних соків;
- 3) Зниження кількості клітин Панета в криптах, оскільки зменшується потреба в виробленні  $\alpha$ -дефензинів та лізоциму, хоча, з іншого боку, їх функція модуляторів апоптозу та некроптозу все ще є актуальною, тому цей пункт менш вірогідний;
- 4) Збільшення хронічної запальної інфільтрації, ерозування слизової оболонки та вогнищевий фіброз в місцях постійного ушкодження стінки кишки.

Загальна петля тонкої кишки зберігає всі свої функції – як травлення так і всмоктування, моторну та евакуаторну, має контакт з травними соками, змішаними з хімусом. Однак внаслідок зниження площі поверхні тонкої кишки шляхом виконання шунтування шлунку можна прогнозувати такі зміни:

- 1) Збільшення ворсинок, їх галуження та деформація, нерівномірне розширення для збільшення площі контакту кишки з хімусом;

2) Гіпертрофія епітелію, зокрема ентероцитів, для збільшення травної активності та всмоктування;

3) Розширення лімфатичних капілярів у власній пластинці внаслідок посилення всмоктування.

Для більш об'єктивного трактування морфологічних змін в тонкій кишці орієнтувались на прийнятій норми таких мікроскопічних та морфометричних показників:

1) Ворсинки витягнутої пальцеподібної форми;

2) Нормальна структура ворсинок – наявність підряд хоча б 4 ворсинок витягнутої пальцеподібної форми;

3) Відношення довжини ворсинок до товщини шару власної пластинки, що містить крипти становить 3-5:1;

4) Поверхня вкрита мікроворсинками, що візуально формують еозинофільну кайму та дозволяють ідентифікувати ушкодження ентероцитів в процесі ерозування;

5) Кількість інтраепітеліальних лімфоцитів (IEL) становить 1 на 5 ентероцитів;

6) Кількість келихоподібних клітин зменшується від основи до кінчика ворсинки, в загальному збільшується від дванадцятипалої кишки до клубової;

7) Клітини Панета розташовані в базальній частині крипт (нижні 25%) та їх кількість збільшується від дванадцятипалої кишки до клубової;

8) Власна пластинка містить пухку сполучну тканину, мінімальну лімфоплазмочитарну інфільтрацію з одиничними еозинофілами.

В дане дослідження включено 36 пацієнтів, що перенесли шунтування шлунку з одним анастомозом. В подальших термінах амбулаторного спостереження хворі підлягали плановому ендоскопічному огляду через 3, 12 та 24 місяці після операції.



*Техніка ендоскопічного дослідження:* Огляд проводився за допомогою за допомогою апарату Olympus GIF-EZ 1500. Після едоскопічного огляду стравоходу, кукси шлунку проводився огляд та візуальна оцінка слизової оболонки привідної та відвідної петель дистальніше на 35- 40 см ділянки гастроентероанастомозу з подальшим забором щипцевої біопсії слизової оболонки у кількості 1-2 біотатів з кожного відділу тонкої кишки (Рис. 4.2), матеріал протягом 10 хвилин було поміщено у розчин 10% формаліну та направлено у відділення патоморфології.

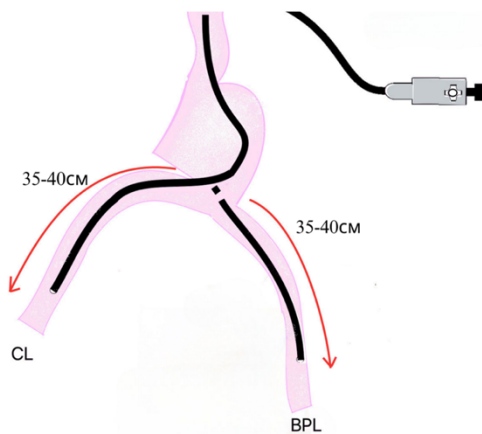


Рис. 5.1 Схематичне зображення ендоскопічної щипцевої біопсії слизової оболонки біліопанкреатичної (BPL) та загальної петель (CL) тонкої кишки.

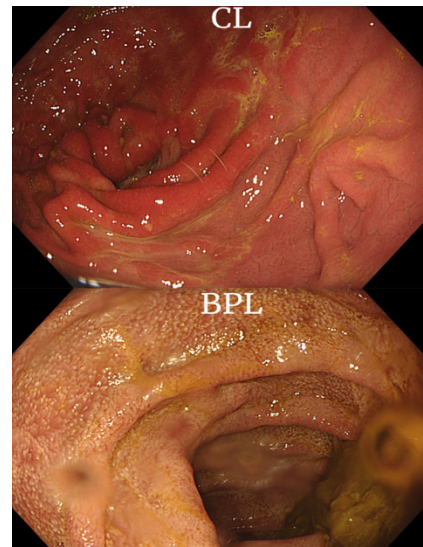


Рис. 5.2. Ендоскопічний огляд загальної (CL) та біліопанкреатичної петель (BPL) у хворого через 2 роки після шунтування шлунку з одним анастомозом. Визначаються потовщені складки слизової оболонки загальної петлі.

#### *Морфологічні дослідження:*

Біоптати фіксувались в формаліні 24 години, після чого піддавались гістологічній проводці в гістопроесорі LEICA TP1020. Отримані просякнуті парафіном фрагменти слизової оболонки мануально заливались парафіном у блоки за допомогою станції для заливки NESTION TEC-2800. З блоків готувались зрізи на скельця товщиною 3 мкм на мікротомі HistoDream M. Готові зрізи фарбувались гематоксиліном GILL III та спиртовим еозином покривання скелець виконувалось за

допомогою бальзаму CYTOSEAL XYL.

З отриманих після гістологічної проводки блоків було виготовлено по 2 скельця, що містили від 2 до 6 зрізів для більш детального мікроскопічного дослідження матеріалу. Для опису та морфометрії був обраний один зріз, без технічних дефектів, що містив найбільшу ділянку м'язової пластинки слизової оболонки та вище розташовані власну пластинку та ворсинки в максимальній кількості. Гістологічне дослідження здійснювалось на мікроскопі OLYMPUS BX41 зі збільшенням від 40 до 400X, морфометричне дослідження за допомогою підключеної до мікроскопа камери OLYMPUS EP50 та програми Eview (Рис. 5.3)

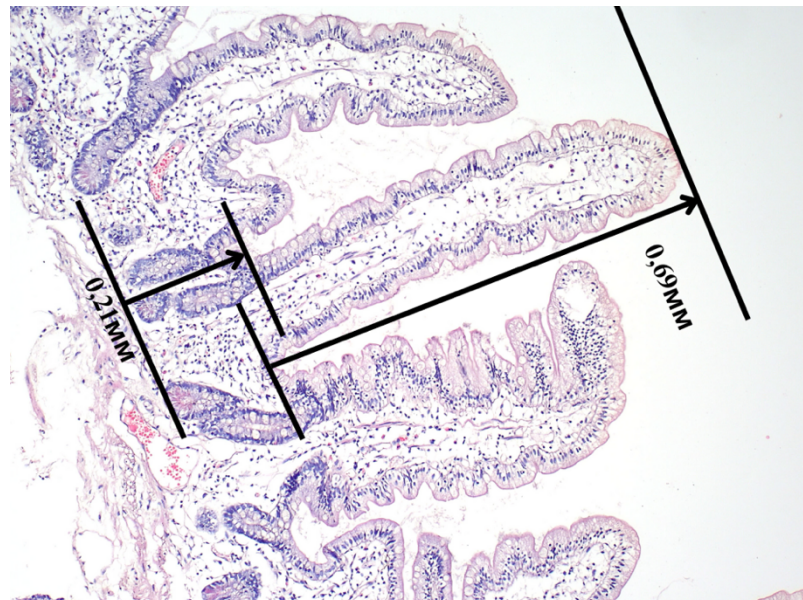


Рис. 5.3. Морфометрія. Вимірювання товщини базального шару (0,21мм) та висоти кишкової ворсини (0,69мм). Загальна петля з нерівномірним розширенням ворсинок у хворої через 14 місяців після міні-шунтування шлунку. Збільшення X 100. Гематоксилін-еозин.

*Довжина ворсин та товщина базального шару слизової оболонки тонкої кишки.*

Першим показником проаналізовано довжину кишкової ворсини та товщину базального шару. У 36 пацієнтів в загальному було досліджено 504 ворсини. У всіх 36 випадках вираховувався середньостатистичний показник довжини ворсини біліопанкреатичної та загальної петель. В подальшому дані показники використовувались для порівняння та виявлення статистичної різниці зміни

довжини ворсин та товщини базального шару між загальною та біліопанкреатичною петлями за допомогою непараметричного U-критерія Манна-Уїтні.

Середня довжина ворсини, мм			Середня товщина базального шару, мм			Співвідношення		
CL	BPL	U-критерій Манна-Уїтні	CL	BPL	U-критерій Манна-Уїтні	CL	BPL	U-критерій Манна-Уїтні
0,390 ±0,199	0,377 ±0,184	p>0,05*	0,167 ±0,043	0,196 ±0,068	p>0,05*	1,927 ±1,30	2,342 ±1,07	p>0,05*

Табл. 5.7. Визначення середніх показників довжини ворсин, товщини базального шару біліопанкреатичної(BPL) та загальної петлі(CL) та середніх показників відношення.

\* - Непараметричний критерій Манна-Уїтні.

Відмічаються статистично значимі відмінності показників довжини кишкової ворсини у загальній та біліопанкреатичній петлях тонкої кишки, при чому довжина виявилась більшою у загальній петлі (0,390±0,199 проти 0,377 ± 0,184 мм при p>0,05). Дані зміни можуть свідчити про гіпертрофію ворсинок у загальній петлі для збільшення площі всмоктування. Про це може свідчити й переважання звивистих, нерівномірно розширених і розгалужених ворсинок над вкороченими, деформованими та злипчастими що може відповідати структурній адаптації кишківника.

Статистично значимі відмінності присутні також у показниках товщини базального шару, при чому вона виявилась більшою у біліопанкреатичній петлі, ніж у загальній 0,196 ± 0,068 проти 0,167±0,043 мм при p>0,05.

*Кількісне визначення крипт та клітин Панета.*

Клітини Панета та крипти виконують дві основні функції:

1) Продукують α-дефензини та лізоцим для захисту організму від мікроорганізмів, які існують у просвіті шлунково-кишкового тракту;

2) Регулюють апоптоз і некроптоз у слизовій оболонці кишки.

Криптою вважається будь-яка закрыта тубулярна структура в товщі базального відділу слизової оболонки окрім тих, із яких отримано тангенційні зрізи лише через ядра клітин.

Отримано такі результати спостереження за кількістю крипт та клітин Панета у них:

BPL		CL		
Крипт всього, шт	Крипт, що містять клітини Панета, шт	Крипт всього, шт	Крипт, що містять клітини Панета, шт	
54,2±14,8	19,7±7,2	52,8±13,8	18,2±7,1	p <0,05 *

Табл. 5.8. Середні показники загальної кількості крипт та та крипт, що містять клітини Панета.

\* - Непараметричний критерій Манна-Уїтні.

Загальна середня кількість крипт у біліопанкреатичній петлі складає 54,2±14,8 і незначно більша, ніж у загальній петлі 52,8±13,8, але згідно використання непараметричного критерію Манна- Уїтні, статистично значимих відмінностей між ними немає, тому результати підрахунку кількості крипт в BPL та CL можна вважати співставними (p<0,05).

Також незначно збільшена кількість крипт, що містили клітини Панета, спостерігалась у біліопанкреатичній петлі в порівнянні з загальною петлею (19,7±7,2 проти 18,2±7,1 шт.). При використанні критерію Манна-Уїтні статистично значимих відмінностей у кількості крипт немає, тому дані результати можна вважати співставними (p<0,05). Відповідно, можна говорити про те, що регуляторні функції клітин Панета зберігаються в будь-якому випадку.

### Висновки до розділу 5

Результати хірургічного лікування показують хороші результати корекції

супутніх метаболічних порушень.

Аналіз показників вуглеводного обміну показує, що найбільш виражений метаболічний ефект на перебіг ЦД II типу мала операція дистального шунтування шлунка. Ремісію ЦД II типу досягнуто у 3 із 4 пацієнтів основної групи, що склало 75%. У групі міні-шунтування шлунка ремісію спостерігали у 5 із 6 пацієнтів, що склало 83,3%. Найбільш виражену метаболічну дію на перебіг ЦД II типу спостерігали у групі дистального шунтування шлунка, оскільки ремісію спостерігали у 6 із 6 пацієнтів (100%)

Найвираженішу метаболічну дію на ліпідний обмін викликала операція дистального шунтування шлунка. В термін спостереження 12 місяців після операції в групі міні-шунтування шлунку групі ремісія дисліпідемії була зареєстрована у 8 з 13 хворих, що склало 61,5%, через 36 місяців спостереження ремісія спостерігалась вже у 11 з 13 хворих, що склало (84,6%). В групі дистального шунтування шлунку в терміні спостереження 12 місяців після операції ремісію дисліпідемії було досягнуто у 7 з 7 пацієнтів (100%), та спостерігали її збереження в терміні 36 місяців після операції.

Аналіз показників білкового обміну показав, що в основній групі за час спостереження 36 місяців в жодного випадку зниження рівню загального білку, альбуміну не було виявлено. В групі міні-шунтування шлунку тільки в одного пацієнта з довжиною біліопанкреатичної петлі 300см через 12 місяців після операції було зниження рівню загального білку до 63г/л, з рівнем альбуміну 37г/л. Після виконання дієтичних рекомендацій на протязі року показник загального білку нормалізувався до 68г/л. Через 1 рік після оперативного втручання 9 хворих (37,5%) мали знижені рівні загального білку від 55 до 64, при чому їх середній показник становив  $62,65 \pm 2,9$  г/л та  $62,5 \pm 2,5$  г/л через 36 місяців.

Досягнення компенсації АГ надало можливість повністю припинити застосування консервативної терапії з метою контролю даного патологічного стану. У 6(46,2%) пацієнтів основної групи, у 7(50%) пацієнтів групи міні - шунтування

шлунку та у 9(60%) пацієнтів групи дистального шунтування шлунку відбулась повна ремісія АГ до нормальних показників АТ. Часткова ремісія АГ відбулася у 5(38,4%) хворих основної групи, у 4(28,6%) хворих групи міні-шунтування шлунку, та у 5(33,3%) хворих групи дистального шунтування шлунку. Покращення перебігу АГ, що дозволило зменшити кратність прийому та дозування антигіпертензивних препаратів відбулась у 2(15,4%) пацієнтів основної групи, у 3(21,4%) пацієнтів групи міні - шунтування шлунку, та у 1(6,7%) хворого групи дистального шунтування шлунку.

Досліджувані операції показали хороший вплив на показники втрати надлишкової маси тіла. Через 36 місяців після операції відсоток втрати надлишкової маси тіла склав в основній групі склав  $69 \pm 1,1\%$ ,  $70,1 \pm 1,3\%$  в групі міні-шунтування шлунку. Найбільший відсоток втрати надлишкової маси тіла був у групі дистального шунтування шлунку ( $72 \pm 0,9\%$ ). При вираховуванні післяопераційних показників ваги використовуючи критерій Манна-Уїтні та подальшому порівнянні статистично значимих відмінностей між показниками ІМТ та %EWL основної групи, групи дистального, міні-шунтування шлунку не було виявлено.

Аналізуючи морфометричні показники відмічали статистично значимі відмінності показників довжини кишкової ворсини у загальній та біліопанкреатичній петлях тонкої кишки, при чому довжина виявилась більшою у загальній петлі ( $0,390 \pm 0,199$  проти  $0,377 \pm 0,184$  мм при  $p > 0,05$ ). Дані зміни можуть свідчити про гіпертрофію ворсинок у загальній петлі для збільшення площі всмоктування - що може відповідати структурній адаптації кишківника після шунтування шлунку. Статистично значимих відмінностей в кількості крипт в біліопанкреатичній та загальній петлі не було виявлено між ними немає, тому результати підрахунку можна вважати співставними ( $p < 0,05$ ). Статистично значимих відмінностей у кількості крипт, що містять клітини Панета не було виявлено, тому дані результати можна вважати співставними ( $p < 0,05$ ). Відповідно, можна говорити про те, що регулюючі функції клітин Панета зберігаються і в загальній та біліопанкреатичній петлі в будь-якому випадку.

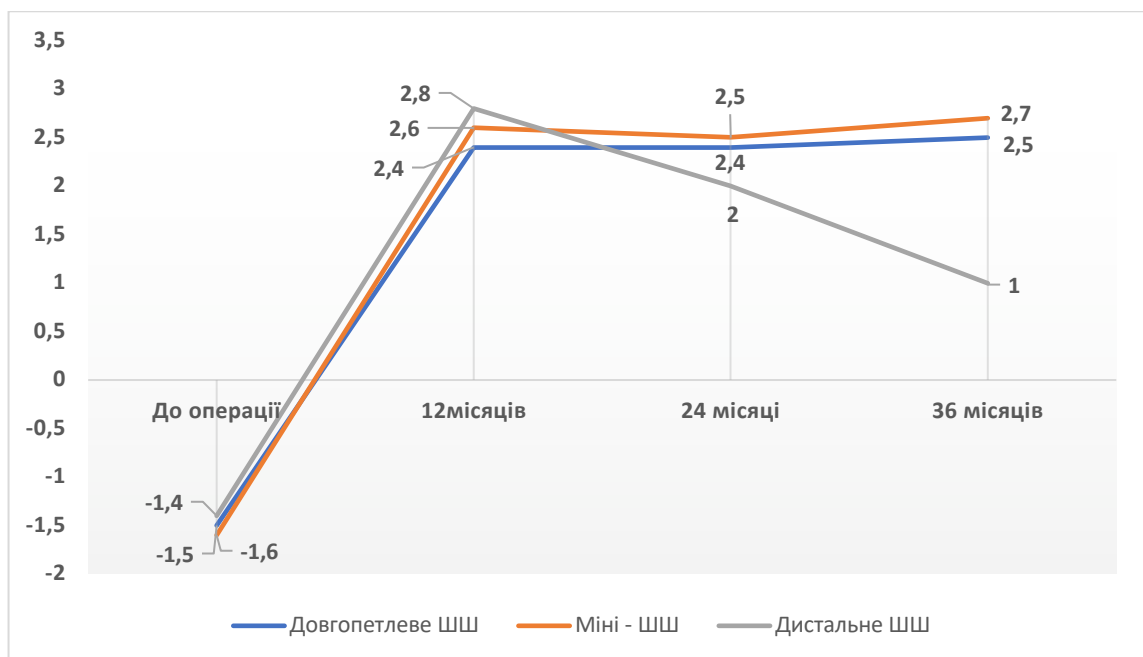
## РОЗДІЛ 6. ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ

### 6.1 Вплив лапароскопічного довгопетлевого, міні-шунтування та дистального шунтування шлунку з одним анастомозом на якість життя

Оцінка якості життя проводилась за допомогою амбулаторного та стаціонарного анкетування за методикою Moorehead-Ardelt II до операції та в строках від 1 до 3 років після операції.

В опитувальнику досліджувалось 6 основних областей: відчуття власної гідності, фізична, соціальна і сексуальна активність, працездатність і харчова поведінка. Для оцінки використовували шкалу, в якій виділялось по 10 пунктів по кожному запитанню. Після ознайомлення з анкетною хворі заповнювали опитувальну анкету самостійно. Після підрахунку балів визначався показник якості життя. В основній групі доопераційний показник якості життя склав  $-1,5 \pm 0,4$  який відповідає поганому показнику.

В групі міні-шунтування показник склав  $-1,6 \pm 0,5$ , який також відповідає показнику «погано». В групі дистального шунтування шлунку показник якості життя склав  $-1,4 \pm 0,5$ . Найменші показники реєстрували в запитаннях про відчуття власної гідності, фізичної та сексуальної активності і працездатності.



Графік 6.1. Індекс якості життя за опитувальником Moorehead-Ardelt II.

Якість життя значно покращилась в основній групі та обох групах порівняння до рівня «дуже добре». Через 12 місяців спостереження в основній групі показник якості життя склав  $2,4 \pm 0,3$ . В групі міні шунтування шлунку показник якості життя склав  $2,6 \pm 0,4$ . В групі дистального шунтування шлунку показник якості життя був найвищим і складав  $2,8 \pm 0,2$ .

Таблиця 6.1

### Якість життя за опитувальником Moorehead-ArdeltII

Термін спостереження	Довгопетлеве ШШ	Міні ШШ	Дистальне ШШ
До операції	-1,5	-1,6	-1,4
1 рік після операції	2,4	2,6	2,8
2 роки після операції	2,4	2,5	2
3 роки після операції	2,5	2,7	1

Через 36 місяців спостереження показники якості життя практично не змінились в основній групі та у групі міні-шунтування шлунку. В основній групі показник якості життя склав  $2,5 \pm 0,4$ , в групі міні-шунтування –  $2,7 \pm 0,3$ , які відповідають показнику «дуже добре».

У зв'язку з розвитком дефіцитних станів та появою «кісткових» ускладнень у 4 хворих середній показник якості життя у групі дистального шунтування знизився з  $2,8 \pm 0,2$  до  $1 \pm 0,3$  що відповідає показнику – задовільно.



## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішено актуальне питання – покращення хірургічного лікування хворих на морбідне ожиріння шляхом вибору первинної бариатричної операції у хворих на морбідне ожиріння, оптимізації тактики вибору із застосуванням лапароскопічного довгопетлевого шунтування шлунка з одним анастомозом.

1. Лапароскопічне довгопетлеве шунтування шлунка з одним анастомозом забезпечує стійку втрату  $69 \pm 1,1\%$  надлишкової маси тіла через 36 місяців та не супроводжується високим рівнем ускладнень. «Малі» ускладнення були у 1 (4%) хворого, «великі» ускладнення були у 1 (4%) хворого. У групі міні-шунтування шлунка відсоток втрати надлишкової маси тіла склав  $70,1 \pm 1,3\%$ , «малих» післяопераційних ускладнень не було, «великі» ускладнення були у 2 (8%) хворих. У групі дистального шунтування шлунка з одним анастомозом відсоток втрати надлишкової маси тіла склав  $72 \pm 0,9\%$ , «малі» ускладнення були у 1 (4%) хворого, «великі» ускладнення були у 1 (4%) хворого.

2. В експерименті на щурах виключення 70% тонкої кишки призвело до достовірно нижчих показників заліза, фосфору, кальцію, магнію, загального білка та альбуміну в порівнянні з групою, у якої було виключено 50% тонкої кишки, при цьому різниця втрати маси у щурів була незначною.

3. Довгопетлеве, дистальне та міні-шунтування шлунка з одним анастомозом призводить до достовірної компенсації основних складових метаболічного синдрому. Ремісія цукрового діабету II типу досягнута у 75% основної групи, 83,3% у групі міні-шунтування шлунка, та 100% у групі дистального шунтування шлунка. Ремісія дисліпідемії в основній групі спостерігалась у 80% пацієнтів, 84,6% у групі міні-шунтування шлунка та 100% у групі дистального шунтування шлунка. У всіх пацієнтів основної та обох груп порівняння відбулося покращення перебігу артеріальної гіпертензії. У 6(46,2%) пацієнтів основної групи, у 7(50%) пацієнтів групи міні-шунтування шлунка та у 9(60%) пацієнтів групи дистального шунтування шлунка відбулася повна ремісія артеріальної гіпертензії. У

віддаленому післяопераційному періоді у 37,5% пацієнтів групи дистального шунтування шлунка виникла стійка гіпопротеїнемія на відміну від основної та групи міні-шунтування шлунка.

4. Лапароскопічне довгопетлеве шунтування шлунка не призводить до важких дефіцитних станів. Збільшення довжини біліопанкреатичної петлі частіше супроводжується дефіцитними станами. У віддаленому післяопераційному періоді необхідність у постійному прийомі препаратів заліза, вітамінів В9, В12 виникла у 1(5%) хворого після довгопетлевого шунтування шлунка, у 1(5%) хворого після міні-шунтування шлунка та у всіх хворих після дистального шунтування шлунка. Всі хворі основної та групи міні-шунтування шлунка, мали достатній рівень вітаміну D(25-ОН) у віддаленому периопераційному періоді. Стійкий дефіцит та недостатність вітаміну D(25-ОН) мали 5(25%) хворих групи дистального шунтування.

5. Структурна адаптація кишківника після шунтування шлунку з одним анастомозом включала в себе статистично достовірне ( $p > 0,05$ ) збільшення довжини кишкової ворсини у загальній петлі в порівнянні з біліопанкреатичною ( $0,390 \pm 0,199$  та  $0,377 \pm 0,184$  мм) та збільшення товщини базального шару у біліопанкреатичній петлі, в порівнянні з загальною петлею ( $0,196 \pm 0,068$  та  $0,167 \pm 0,043$  мм). Статистично значимих відмінностей між загальною кількістю крипт та крипт, що містять клітини Панета у загальній та біліопанкреатичній петлі не було виявлено ( $p < 0,05$ ).

6. У віддаленому післяопераційному періоді динаміка індексу якості життя була сталою у хворих основної та групи міні-шунтування шлунку: 12 місяців - 2,4 та 2,6; 24 місяці - 2,4 та 2,5; 36 місяців - 2,5 та 2,7 відповідно. В групі дистального шунтування шлунка відмічено зниження рівня індексу якості життя через 24 місяців після операції: 12 місяців - 2,8; 24 місяці - 2; 36 місяців - 1.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Smith KB, Smith MS. Obesity Statistics. *Prim Care*. 2016 Mar;43(1):121-35, ix. doi: 10.1016/j.pop.2015.10.001. Epub 2016 Jan 12. PMID: 26896205.
2. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980- 2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014 Aug 30;384(9945):766-81. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8. Epub 2014 May 29. Erratum in: *Lancet*. 2014 Aug 30;384(9945):746. PMID: 24880830; PMCID: PMC4624264.
3. Ogden CL, Carroll MD, Fryar CD, Flegal KM. Prevalence of Obesity Among Adults and Youth: United States, 2011-2014. *NCHS Data Brief*. 2015 Nov;(219):1-8. PMID: 26633046.
4. Pedersen MH, Bøgelund M, Dirksen C, Johansen P, Jørgensen NB, Madsbad S, Pantin UH. The prevalence of comorbidities in Danish patients with obesity - A Danish register-based study based on data from 2002 to 2018. *Clin Obes*. 2022 Oct;12(5):e12542. doi: 10.1111/cob.12542. Epub 2022 Jun 29. PMID: 35768944; PMCID: PMC9539517.
5. Alvarez-Cordero R, Garcia-Corona A. Obesity Surgery Poly-parametric Patient Auto-evaluation. *Obes Surg*. 1991 Dec;1(4):445-447. doi: 10.1381/096089291765560917. PMID: 10775952.
6. Brown W, Korin A, Burton P, O'Brien PE. Laparoscopic adjustable gastric banding. *Aust Fam Physician*. 2009 Dec;38(12):972-6. PMID: 20369149.
7. E.I. Mitchenko, M.N. Mamedov, T.V. Kolesnik, A.D. Deev. Sovremennyj profil' faktorov riska serdechno-sosudistyh zabolevanij v gorodskoj populjácii Ukrainy. In: *Materialy XIV Natsionalnoho konhresu kardiologiv Ukrainy*. 2013 18–20 veresnia ; Kyiv. Kyiv: «Ukrainskyi dim»; 2013 s. 76-83.
8. Hall ME, do Carmo JM, da Silva AA, Juncos LA, Wang Z, Hall JE. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2014 Feb 18;7:75-88. doi: 10.2147/IJNRD.S39739. PMID: 24600241; PMCID: PMC3933708.

9. Kinzl JF, Schrattenecker M, Traweger C, Mattesich M, Fiala M, Biebl W. Psychosocial predictors of weight loss after bariatric surgery. *Obes Surg.* 2006 Dec;16(12):1609-14. doi: 10.1381/096089206779319301. PMID: 17217637.
10. Jehan S, Zizi F, Pandi-Perumal SR, Wall S, Auguste E, Myers AK, Jean-Louis G, McFarlane SI. Obstructive Sleep Apnea and Obesity: Implications for Public Health. *Sleep Med Disord.* 2017;1(4):00019. Epub 2017 Dec 12. PMID: 29517065; PMCID: PMC5836788.
11. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143(21):e984-e1010. doi:10.1161/CIR.0000000000000973
12. National Clinical Guideline Centre (UK). Obesity: Identification, Assessment and Management of Overweight and Obesity in Children, Young People and Adults: Partial Update of CG43. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2014 Nov. PMID: 25535639.
13. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KG, Zimmet PZ, Del Prato S, Ji L, Sadikot SM, Herman WH, Amiel SA, Kaplan LM, Taroncher-Oldenburg G, Cummings DE; Delegates of the 2nd Diabetes Surgery Summit. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: a Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Obes Surg.* 2017 Jan;27(1):2-21. doi: 10.1007/s11695-016-2457-9. PMID: 27957699.
14. NIH conference. Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus Development Conference Panel. *Ann Intern Med.* 1991 Dec 15;115(12):956-61. PMID: 1952493.
15. Rubino F, Kaplan LM, Schauer PR, Cummings DE; Diabetes Surgery Summit Delegates. The Diabetes Surgery Summit consensus conference: recommendations for the evaluation and use of gastrointestinal surgery to treat type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2010 Mar;251(3):399-405. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181be34e7. PMID: 19934752.
16. Kim DD, Basu A. Estimating the Medical Care Costs of Obesity in the United States: Systematic Review, Meta-Analysis, and Empirical Analysis. *Value Health.* 2016 Jul-Aug;19(5):602-13. doi: 10.1016/j.jval.2016.02.008. Epub 2016 Apr 6. PMID: 27565277.

17. Bray GA. Obesity: a time bomb to be defused. *Lancet*. 1998 Jul 18;352(9123):160-1. doi: 10.1016/S0140-6736(98)22029-0. PMID: 9683198.
18. O'Rourke RW, Andrus J, Diggs BS, Scholz M, McConnell DB, Deveney CW. Perioperative morbidity associated with bariatric surgery: an academic center experience. *Arch Surg*. 2006 Mar;141(3):262-8. doi: 10.1001/archsurg.141.3.262. PMID: 16549691.
19. Tutuian R. Obesity and GERD: pathophysiology and effect of bariatric surgery. *Curr Gastroenterol Rep*. 2011 Jun;13(3):205-12. doi: 10.1007/s11894-011-0191-y. PMID: 21424733.
20. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 1999 Oct 7;341(15):1097-105. doi: 10.1056/NEJM199910073411501. PMID: 10511607.
21. Corona Muñoz I, Camacho Hernández R, Escobedo de la Peña J. Obesidad, distribución central de la grasa corporal y cardiopatía isquémica en población mexicana [Obesity, central body fat distribution and ischemic cardiopathy in the Mexican population]. *Arch Inst Cardiol Mex*. 1996 Mar-Apr;66(2):143-50. Spanish. PMID: 8768632.
22. Chow WH, McLaughlin JK, Mandel JS, Wacholder S, Niwa S, Fraumeni JF Jr. Obesity and risk of renal cell cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1996 Jan;5(1):17-21. PMID: 8770461.
23. Horn-Ross PL. Phytoestrogens, body composition, and breast cancer. *Cancer Causes Control*. 1995 Nov;6(6):567-73. doi: 10.1007/BF00054166. PMID: 8580306.
24. Shephard RJ. Exercise and cancer: linkages with obesity? *Crit Rev Food Sci Nutr*. 1996 Apr;36(4):321-39. doi: 10.1080/10408399609527728. PMID: 8740437.
25. Dick A, Suskin N. Fitness, fatness, and mortality in men. *Clin J Sport Med*. 1999 Jul;9(3):187. doi: 10.1097/00042752-199907000-00017. PMID: 10512351.
26. Ladabaum U, Mannalithara A, Myer PA, Singh G. Obesity, abdominal obesity, physical activity, and caloric intake in US adults: 1988 to 2010. *Am J Med*. 2014 Aug;127(8):717-727.e12. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.02.026. Epub 2014 Mar 11. PMID: 24631411; PMCID: PMC4524881.

27. Proczko M, Postrożny D, Szymański M, Pouwels S, Major P, Stepaniak P. Evolution of the body image perception of people with obesity on the pathway from bariatric surgery to body contouring lift surgery. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2022 Feb;75(2):860-869. doi: 10.1016/j.bjps.2021.06.013. Epub 2021 Jun 24. PMID: 34281803.
28. Buchwald H, Williams SE. Bariatric surgery worldwide 2003. *Obes Surg*. 2004 Oct;14(9):1157-64. doi: 10.1381/0960892042387057. PMID: 15527627.
29. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery Worldwide 2008. *Obes Surg*. 2009 Dec;19(12):1605-11. doi: 10.1007/s11695-009-0014-5. PMID: 19885707.
30. Mason EE, Ito C. Gastric bypass in obesity. *Surg Clin North Am*. 1967 Dec;47(6):1345-51. doi: 10.1016/s0039-6109(16)38384-0. PMID: 6073761.
31. Alden JF. Gastric and jejunoileal bypass. A comparison in the treatment of morbid obesity. *Arch Surg*. 1977 Jul; 112 (7): 799-806. doi:10.1001/archsurg.1977.01370070011001. PMID: 880023.
32. Griffen WO Jr, Young VL, Stevenson CC. A prospective comparison of gastric and jejunoileal bypass procedures for morbid obesity. 1977. *Surg Obes Relat Dis*. 2005 Mar-Apr;1(2):163-72; discussion 173-4. doi: 10.1016/j.soard.2005.02.015. PMID: 16925236.
33. Linner JH, Drew RL. Why the Operation We Prefer is the Roux-Y Gastric Bypass. *Obes Surg*. 1991 Sep;1(3):305-306. doi: 10.1381/096089291765561051. PMID: 10775930.
34. Fobi MA, Lee H, Holness R, Cabinda D. Gastric bypass operation for obesity. *World J Surg*. 1998 Sep;22(9):925-35. doi: 10.1007/s002689900496. PMID: 9717418.
35. Capella RF, Capella JF. Reducing early technical complications in gastric bypass surgery. *Obes Surg*. 1997 Apr;7(2):149-56; discussion 157. doi: 10.1381/096089297765556060. PMID: 9730543.
36. Ilias EJ. What are the most frequent complications of Fobi-Capella bariatric surgery and how to treat them? *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2011 Jul-Aug;57(4):358-9. English, Portuguese. PMID: 21876912.
37. Torres JC, Oca CF, Garrison RN. Gastric bypass: Roux-en-Y gastrojejunostomy from the lesser curvature. *South Med J*. 1983 Oct;76(10):1217-21. PMID: 6623129.

38. Wood MF, Sapala JA, Sapala MA, Schuhknecht MP, Flake TM. Micropouch gastric bypass: indications for gastrostomy tube placement in the bypassed stomach. *Obes Surg.* 2000 Oct;10(5):413-9. doi: 10.1381/096089200321594273. PMID: 11054245.
39. Wittgrove AC, Clark GW. Laparoscopic Gastric Bypass, Roux-en-Y: Experience of 27 Cases, with 3-18 Months Follow-up. *Obes Surg.* 1996 Feb;6(1):54-57. doi: 10.1381/096089296765557277. PMID: 10731251.
40. Powell MS, Fernandez AZ Jr. Surgical treatment for morbid obesity: the laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Clin North Am.* 2011 Dec;91(6):1203-24, viii. doi: 10.1016/j.suc.2011.08.013. PMID: 22054149.
40. Nguyen NT, Goldman C, Rosenquist CJ, Arango A, Cole CJ, Lee SJ, Wolfe BM. Laparoscopic versus open gastric bypass: a randomized study of outcomes, quality of life, and costs. *Ann Surg.* 2001 Sep;234(3):279-89; discussion 289-91. doi: 10.1097/00000658-200109000-00002. PMID: 11524581; PMCID: PMC1422019.
41. Lönroth H, Dalenbäck J, Haglind E, Lundell L. Laparoscopic gastric bypass. Another option in bariatric surgery. *Surg Endosc.* 1996 Jun;10(6):636-8. PMID: 8662402.
42. Rutledge R. The mini-gastric bypass: experience with the first 1,274 cases. *Obes Surg.* 2001 Jun;11(3):276-80. doi: 10.1381/096089201321336584. PMID: 11433900.
43. Carbajo MA, Luque-de-León E, Jiménez JM, Ortiz-de-Solórzano J, Pérez-Miranda M, Castro-Alija MJ. Laparoscopic One-Anastomosis Gastric Bypass: Technique, Results, and Long-Term Follow-Up in 1200 Patients. *Obes Surg.* 2017 May;27(5):1153-1167. doi: 10.1007/s11695-016-2428-1. PMID: 27783366; PMCID: PMC5403902.
44. Deitel M, Kular KS. Consensus survey on mini-gastric bypass and one-anastomosis gastric bypass. *Ann Bariatr Metab Surg.* 2018; 1: 1001.
45. Keleidari B, Mahmoudieh M, Davarpanah Jazi AH, Melali H, Nasr Esfahani F, Minakari M, Mokhtari M. Comparison of the Bile Reflux Frequency in One Anastomosis Gastric Bypass and Roux-en-Y Gastric Bypass: a Cohort Study. *Obes Surg.* 2019 Jun;29(6):1721-1725. doi: 10.1007/s11695-018-03683-6. PMID: 30767188.

46. Korenkov M, Goh P, Yücel N, Troidl H. Laparoscopic gastric bypass for morbid obesity with linear gastroenterostomy. *Obes Surg.* 2003 Jun;13(3):360-3. doi: 10.1381/096089203765887660. PMID: 12841894.
47. Sheikh L, Pearless LA, Booth MW. Laparoscopic Silastic Ring Mini-Gastric Bypass (SR-MGBP): Up to 11-Year Results from a Single Centre. *Obes Surg.* 2017 Sep;27(9):2229-2234. doi: 10.1007/s11695-017-2659-9. PMID: 28378207.
48. Lee WJ, Wang W, Lee YC, Huang MT, Ser KH, Chen JC. Laparoscopic mini-gastric bypass: experience with tailored bypass limb according to body weight. *Obes Surg.* 2008 Mar;18(3):294-9. doi: 10.1007/s11695-007-9367-9. Epub 2008 Jan 12. PMID: 18193178.
49. Chevallier JM, Chakhtoura G, Zinzindohoué F. Mini bypass gastrique [Laparoscopic mini-gastric bypass]. *J Chir (Paris).* 2009 Feb;146(1):60-4. French. doi: 10.1016/j.jchir.2009.04.003. PMID: 19446695.
50. Musella M, Apers J, Rheinwalt K, Ribeiro R, Manno E, Greco F, Čierny M, Milone M, Di Stefano C, Guler S, Van Lessen IM, Guerra A, Maglio MN, Bonfanti R, Novotna R, Coretti G, Piazza L. Efficacy of Bariatric Surgery in Type 2 Diabetes Mellitus Remission: the Role of Mini Gastric Bypass/One Anastomosis Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy at 1 Year of Follow-up. A European survey. *Obes Surg.* 2016 May;26(5):933-40. doi: 10.1007/s11695-015-1865-6. PMID: 26341086.
51. Deitel M. History of the MGB and OAGB operations. *Int J Surg.* 2019 Jun;66:79-83. doi: 10.1016/j.ijssu.2019.04.018. Epub 2019 May 1. PMID: 31054329.
52. Ospanov OB. Surgical technique of laparoscopic mini-gastric bypass with obstructive stapleless pouch creation: A case series. *Int J Surg.* 2019 Jul;67:70-75. doi: 10.1016/j.ijssu.2019.05.011. Epub 2019 Jun 1. PMID: 31158507.
53. Smelt HJM, Van Rijn S, Pouwels S, Aarts MPW, Smulders JF. The Influence of Different Alimentary and Biliopancreatic Limb Lengths in Gastric Bypass Patients. *Obes Surg.* 2021 Feb;31(2):481-489. doi: 10.1007/s11695-020-05028-8. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33052551.
54. Nergaard BJ, Leifsson BG, Hedenbro J, Gislason H. Gastric bypass with long alimentary limb or long pancreato-biliary limb--long-term results on weight loss, resolution



of co-morbidities and metabolic parameters. *Obes Surg.* 2014 Oct;24(10):1595-602. doi: 10.1007/s11695-014-1245-7. PMID: 24744188; PMCID: PMC4153949.

55. Nelson WK, Fatima J, Houghton SG, Thompson GB, Kendrick ML, Mai JL, Kennel KA, Sarr MG. The malabsorptive very, very long limb Roux-en-Y gastric bypass for super obesity: results in 257 patients. *Surgery.* 2006 Oct;140(4):517-22, discussion 522-3. doi: 10.1016/j.surg.2006.06.020. Epub 2006 Sep 1. PMID: 17011898.

56. Kellum JM, Chikunguwo SM, Maher JW, Wolfe LG, Sugerman HJ. Long-term results of malabsorptive distal Roux-en-Y gastric bypass in superobese patients. *Surg Obes Relat Dis.* 2011 Mar-Apr;7(2):189-93. doi: 10.1016/j.soard.2010.08.018. Epub 2010 Oct 11. PMID: 21145293.

57. Thurnheer M, Bisang P, Ernst B, Schultes B. A novel distal very long Roux-en Y gastric bypass (DVLRYGB) as a primary bariatric procedure--complication rates, weight loss, and nutritional/metabolic changes in the first 355 patients. *Obes Surg.* 2012 Sep;22(9):1427-36. doi: 10.1007/s11695-012-0708-y. PMID: 22798263.

58. De Luca M, Himpens J, Angrisani L, Di Lorenzo N, Mahawar K, Lunardi C, Pellicano N, Clemente N, Shikora S. A New Concept in Bariatric Surgery. Single Anastomosis Gastro-Ileal (SAGI): Technical Details and Preliminary Results. *Obes Surg.* 2017 Jan;27(1):143-147. doi: 10.1007/s11695-016-2293-y. PMID: 27431665.

59. Resa Bienzobas J, Lagos Lizan J, Pérez Zapata AI, Valero Sabater M, Ferrando Vela J, Sanjuan Casamayor M. Laparoscopic Gastroileal Bypass with Single Anastomosis: Analysis of the First 1512 Patients. *Obes Surg.* 2019 Jun;29(6):1976-1981. doi: 10.1007/s11695-019-03788-6. PMID: 30937875.

60. Saenko VF, Lavrik AS, Stecenko AP. Problemy hirurgicheskogo lechenija ozhirenija. *Zhurnal AMN Ukrainy.* 1999;5(4):694-9 [In Russian].

61. Lavrik AS, Saenko VF, Tyvonchuk AS, Andreeshhev SA, Furmanenko ED. Shuntirovanie zheludka v hirurgicheskom lechenii patologicheskogo ozhire-nija. *Klinichna khirurgiia,* 2003;(3):14-7 [In Russian].

62. Tyvonchuk AS. Vozmozhnosti hirurgicheskoy korrektsii morbidnogo ozhire- nija shuntirovaniem zheludka. Aktualni pytannia medychnoi nauky ta prak- tyky. Zbirnyk naukovykh prats. Zaporizhzhia: Dyke Pole; 2004;67(1):325- [In Russian].

63. Ioffe OYu. Tsiura YuP. Stetsenko OP. Tarasiuk TV. Kryvopustov M S. Lap- aroskopichne shuntuvannia shlunka yak operatsiia vybora u klivorykli pry morbidnomu ozhyrinni ta suputnomu metabolichnomu syndromi. Klinichna khirurhiia. 2013;(1 1): 17— 20. [In Ukrainian].

64. Usenko OYu, Tyvonchuk OS, Lavryk AS, Zgonnyk AYU. Laparoscopic mini gastric bypass. Dosyagnennya biologii ta medytsyny. 2015;(1):97-8. [Ukrainian].

65. Kular KS, Manchanda N, Rutledge R. A 6-year experience with 1,054 mini-gastric bypasses-first study from Indian subcontinent. *Obes Surg.* 2014 Sep;24(9):1430-5. doi: 10.1007/s11695-014-1220-3. PMID: 24682767.

66. Mahawar KK, Kumar P, Carr WR, Jennings N, Schroeder N, Balupuri S, Small PK. Current status of mini-gastric bypass. *J Minim Access Surg.* 2016 Oct-Dec;12(4):305-10. doi: 10.4103/0972-9941.181352. PMID: 27251826; PMCID: PMC5022508.

67. Mahawar KK, Himpens J, Shikora SA, Chevallier JM, Lakdawala M, De Luca M, Weiner R, Khammas A, Kular KS, Musella M, Prager G, Mirza MK, Carbajo M, Kow L, Lee WJ, Small PK. The First Consensus Statement on One Anastomosis/Mini Gastric Bypass (OAGB/MGB) Using a Modified Delphi Approach. *Obes Surg.* 2018 Feb;28(2):303-312. doi: 10.1007/s11695-017-3070-2. PMID: 29243145.

68. Musella M, Susa A, Manno E, De Luca M, Greco F, Raffaelli M, Cristiano S, Milone M, Bianco P, Vilardi A, Damiano I, Segato G, Pedretti L, Giustacchini P, Fico D, Veroux G, Piazza L. Complications Following the Mini/One Anastomosis Gastric Bypass (MGB/OAGB): a Multi-institutional Survey on 2678 Patients with a Mid-term (5 Years) Follow-up. *Obes Surg.* 2017 Nov;27(11):2956-2967. doi: 10.1007/s11695-017-2726-2. PMID: 28569357.

69. Lee WJ, Ser KH, Lee YC, Tsou JJ, Chen SC, Chen JC. Laparoscopic Roux-en-Y vs. mini-gastric bypass for the treatment of morbid obesity: a 10-year experience. *Obes Surg.* 2012 Dec;22(12):1827-34. doi: 10.1007/s11695-012-0726-9. PMID: 23011462.

70. Rutledge R, Walsh TR. Continued excellent results with the mini-gastric bypass: six-year study in 2,410 patients. *Obes Surg.* 2005 Oct;15(9):1304-8. doi: 10.1381/096089205774512663. PMID: 16259892.

71. DeMaria EJ. Comment on: Weight loss and malnutrition after conversion of the primary Roux-en-Y gastric bypass to distal gastric bypass in patients with morbid obesity. *Surg Obes Relat Dis.* 2020 May;16(5):e34-e35. doi: 10.1016/j.soard.2020.01.009. Epub 2020 Jan 16. PMID: 32098710.

72. Brolin RE. Comment on: Long-term results of malabsorptive distal Roux-en-Y gastric bypass in superobese patients. *Surg Obes Relat Dis.* 2011 Mar-Apr;7(2):193-4. doi: 10.1016/j.soard.2010.10.002. Epub 2010 Oct 16. PMID: 21145296.

73. Svanevik M, Risstad H, Hofso D, Schou CF, Solheim B, Søvik TT, Kristinsson J, Hjelmæsæth J, Mala T, Sandbu R. Perioperative Outcomes of Proximal and Distal Gastric Bypass in Patients with BMI Ranged 50-60 kg/m<sup>2</sup>--A Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *Obes Surg.* 2015 Oct;25(10):1788-95. doi: 10.1007/s11695-015-1621-y. PMID: 25761943; PMCID: PMC4559572.

74. Leeman M, Gadiot RPM, Wijnand JMA, Birnie E, Apers JA, Biter LU, Dunkelgrun M. Effects of standard v. very long Roux limb Roux-en-Y gastric bypass on nutrient status: a 1-year follow-up report from the Dutch Common Channel Trial (DUCATI) Study. *Br J Nutr.* 2020 Jun 28;123(12):1434-1440. doi: 10.1017/S0007114520000616. Epub 2020 Feb 20. PMID: 32077402.

75. Nelson WK, Fatima J, Houghton SG, Thompson GB, Kendrick ML, Mai JL, Kennel KA, Sarr MG. The malabsorptive very, very long limb Roux-en-Y gastric bypass for super obesity: results in 257 patients. *Surgery.* 2006 Oct;140(4):517-22, discussion 522-3. doi: 10.1016/j.surg.2006.06.020. Epub 2006 Sep 1. PMID: 17011898.

76. Thurnheer M, Bisang P, Ernst B, Schultes B. A novel distal very long Roux-en Y gastric bypass (DVLRYGB) as a primary bariatric procedure--complication rates, weight loss, and nutritional/metabolic changes in the first 355 patients. *Obes Surg.* 2012 Sep;22(9):1427-36. doi: 10.1007/s11695-012-0708-y. PMID: 22798263.

77. Nabil TM, Khalil AH, Mikhail S, Soliman SS, Aziz M, Antoine H. Conventional Versus Distal Laparoscopic One-Anastomosis Gastric Bypass: a Randomized Controlled Trial with 1-Year Follow-up. *Obes Surg.* 2019 Oct;29(10):3103-3110. doi: 10.1007/s11695-019-03991-5. PMID: 31177364.

78. van der Burgh Y, Boerboom A, de Boer H, Witteman B, Berends F, Hazebroek E. Weight loss and malnutrition after conversion of the primary Roux-en-Y gastric bypass to distal gastric bypass in patients with morbid obesity. *Surg Obes Relat Dis.* 2020 Mar;16(3):381-388. doi: 10.1016/j.soard.2019.12.009. Epub 2019 Dec 17. PMID: 31948922.

79. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, Barakat HA, deRamon RA, Israel G, Dolezal JM, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg.* 1995 Sep;222(3):339-50; discussion 350-2. doi: 10.1097/00000658-199509000-00011. PMID: 7677463; PMCID: PMC1234815.

80. Moskalenko VV. Gastric shunting in treatment of morbid obesity. *Klinicheskaia khirurgiia.* 2018 May;85(5):74–8. [Ukrainian]. doi: 10.26779/2522-1396.2018.05.74

81. Tyvonchuk OS, Varga AV, Moskalenko VV. Comparative analysis of the effect of Roux-en-Y gastric bypass and the laparoscopic mini gastric bypass type 2 diabetes mellitu. *Art of medicine.* 2018;(4):166–8. [Ukrainian].

82. Usenko OYu, Tyvonchuk OS, Lavryk AS, Zgonnyk AYu. Laparoscopic mini gastric bypass. *Dosyagnennya biologii ta medytsyny.* 2015;(1):97-8. [Ukrainian].

83. Velotti N, Vitiello A, Berardi G, Di Lauro K, Musella M. Roux-en-Y gastric bypass versus one anastomosis-mini gastric bypass as a rescue procedure following failed restrictive bariatric surgery. A systematic review of literature with metanalysis. *Updates Surg.* 2021 Apr;73(2):639-647. doi: 10.1007/s13304-020-00938-9. Epub 2021 Feb 19. PMID: 33606148.

84. Tyvonchyk OS, Moskalenko VV, Vinogradov RI. Effect of biliopancreatic loop length mini gastric bypass on metabolic disorders resolution and nutritional deficiency.

Reports of Vinnytsia National Medical University. 2019;23(3):434-8. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(3)-16. [Ukrainian].

85. Buchwald H, Buchwald JN, McGlennon TW. Systematic review and meta-analysis of medium-term outcomes after banded Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*. 2014 Sep;24(9):1536-51. doi: 10.1007/s11695-014-1311-1. PMID: 25001288.

86. Noel OF, Still CD, Argyropoulos G, Edwards M, Gerhard GS. Bile Acids, FXR, and Metabolic Effects of Bariatric Surgery. *J Obes*. 2016;2016:4390254. doi: 10.1155/2016/4390254. Epub 2016 Feb 24. PMID: 27006824; PMCID: PMC4783581.

87. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, Navaneethan SD, Singh RP, Pothier CE, Nissen SE, Kashyap SR; STAMPEDE Investigators. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes - 5-Year Outcomes. *N Engl J Med*. 2017 Feb 16;376(7):641-651. doi: 10.1056/NEJMoa1600869. PMID: 28199805; PMCID: PMC5451258.

88. Elgenaied I, El Ansari W, Elsherif MA, Abdulrazzaq S, Qabbani AS, Elhag W. Factors associated with complete and partial remission, improvement, or unchanged diabetes status of obese adults 1 year after sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis*. 2020 Oct;16(10):1521-1530. doi: 10.1016/j.soard.2020.05.013. Epub 2020 May 27. PMID: 32680788.

89. Gregory DM, Twells LK, Lester KK, Midodzi WK, Pedersen MR, Pace D, Smith C, Boone D, Randell EW, Kovacs CS. Preoperative and Postoperative Assessments of Biochemical Parameters in Patients with Severe Obesity Undergoing Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg*. 2018 Aug;28(8):2261-2271. doi: 10.1007/s11695-017-3007-9. PMID: 29116560.

90. van Rutte PW, Aarts EO, Smulders JF, Nienhuijs SW. Nutrient deficiencies before and after sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. 2014 Oct;24(10):1639-46. doi: 10.1007/s11695-014-1225-y. PMID: 24706197.

91. Wolf E, Utech M, Stehle P, Büsing M, Stoffel-Wagner B, Ellinger S. Preoperative micronutrient status in morbidly obese patients before undergoing bariatric surgery: results

of a cross-sectional study. *Surg Obes Relat Dis*. 2015 Sep-Oct;11(5):1157-63. doi: 10.1016/j.soard.2015.03.018. Epub 2015 Apr 2. PMID: 25980331.

92. Sánchez A, Rojas P, Basfi-Fer K, Carrasco F, Inostroza J, Codoceo J, Valencia A, Papapietro K, Csendes A, Ruz M. Micronutrient Deficiencies in Morbidly Obese Women Prior to Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2016 Feb;26(2):361-8. doi: 10.1007/s11695-015-1773-9. PMID: 26108638.

93. Guan B, Yang J, Chen Y, Yang W, Wang C. Nutritional Deficiencies in Chinese Patients Undergoing Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy: Prevalence and Predictors. *Obes Surg*. 2018 Sep;28(9):2727-2736. doi: 10.1007/s11695-018-3225-9. PMID: 29754386.

94. Martínez-Ortega AJ, Olveira G, Pereira-Cunill JL, Arraiza-Irigoyen C, García-Almeida JM, Irlles Rocamora JA, Molina-Puerta MJ, Molina Soria JB, Rabat-Restrepo JM, Rebollo-Pérez MI, Serrano-Aguayo MP, Tenorio-Jiménez C, Vilches-López FJ, García-Luna PP. Recommendations Based on Evidence by the Andalusian Group for Nutrition Reflection and Investigation (GARIN) for the Pre- and Postoperative Management of Patients Undergoing Obesity Surgery. *Nutrients*. 2020 Jul 6;12(7):2002. doi: 10.3390/nu12072002. PMID: 32640531; PMCID: PMC7400832.

95. Allied Health Sciences Section Ad Hoc Nutrition Committee; Aills L, Blankenship J, Buffington C, Furtado M, Parrott J. ASMBS Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient. *Surg Obes Relat Dis*. 2008 Sep-Oct;4(5 Suppl):S73-108. doi: 10.1016/j.soard.2008.03.002. Epub 2008 May 19. PMID: 18490202.

96. Boateng AA, Sriram K, Meguid MM, Crook M. Refeeding syndrome: treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition*. 2010 Feb;26(2):156-67. doi: 10.1016/j.nut.2009.11.017. PMID: 20122539.

97. Busetto L, Dicker D, Azran C, Batterham RL, Farpour-Lambert N, Fried M, Hjelmæsæth J, Kinzl J, Leitner DR, Makaronidis JM, Schindler K, Toplak H, Yumuk V. Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity Released "Practical Recommendations for the Post-Bariatric Surgery Medical

Management". *Obes Surg.* 2018 Jul;28(7):2117-2121. doi: 10.1007/s11695-018-3283-z. PMID: 29725979.

98. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol.* 2007 May;6(5):442-55. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70104-7. PMID: 17434099.

99. Becker DA, Ingala EE, Martinez-Lage M, Price RS, Galetta SL. Dry beriberi and Wernicke's encephalopathy following gastric lap band surgery. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* 2012;19:1050-1052

100. Loh Y, Watson WD, Verma A, Chang ST, Stocker DJ, Labutta RJ. Acute Wernicke's encephalopathy following bariatric surgery: clinical course and MRI correlation. *Obes Surg.* 2004 Jan;14(1):129-32. doi: 10.1381/096089204772787437. PMID: 14980048.

101. Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, Garvey WT, Joffe AM, Kim J, Kushner RF, Lindquist R, Pessah-Pollack R, Seger J, Urman RD, Adams S, Cleek JB, Correa R, Figaro MK, Flanders K, Grams J, Hurley DL, Kothari S, Seger MV, Still CD. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures - 2019 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, The Obesity Society, American Society for Metabolic & Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists. *Surg Obes Relat Dis.* 2020 Feb;16(2):175-247. doi: 10.1016/j.soard.2019.10.025. Epub 2019 Oct 31. PMID: 31917200.

102. Negri M, Macerola N, Mancarella FA, Bruno C, De Leva F, D'Argento F, Pontecorvi A, Modoni A, Tartaglione L, Di Leo M, Pitocco D. A Late Onset of Wernicke-Korsakoff Encephalopathy After Biliopancreatic Diversion: a Case Report. *Obes Surg.* 2019 Jul;29(7):2309-2311. doi: 10.1007/s11695-019-03894-5. PMID: 31044351.

103. Oudman E, Wijnia JW, van Dam M, Biter LU, Postma A. Preventing Wernicke Encephalopathy After Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2018 Jul;28(7):2060-2068. doi: 10.1007/s11695-018-3262-4. PMID: 29693218; PMCID: PMC6018594.

104. Jans G, Matthys C, Bogaerts A, Lannoo M, Verhaeghe J, Van der Schueren B, Devlieger R. Maternal micronutrient deficiencies and related adverse neonatal outcomes

after bariatric surgery: a systematic review. *Adv Nutr.* 2015 Jul 15;6(4):420-9. doi: 10.3945/an.114.008086. PMID: 26178026; PMCID: PMC4496736.

105. Vinolas H, Barnetche T, Ferrandi G, Monsaingeon-Henry M, Pupier E, Collet D, Gronnier C, Gatta-Cherifi B. Oral Hydration, Food Intake, and Nutritional Status Before and After Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2019 Sep;29(9):2896-2903. doi: 10.1007/s11695-019-03928-y. PMID: 31102207.

106. Cruz S, Machado S, Cruz S, Pereira S, Saboya C, Ramalho A. Comparative study of the nutritional status of vitamin A in pregnant women and in women who became pregnant or did not after Roux-en-Y gastric bypass. *Nutr Hosp.* 2018 Jan 18;35(2):421-427. English. doi: 10.20960/nh.1302. PMID: 29756978.

107. Parrott J, Frank L, Rabena R, Craggs-Dino L, Isom KA, Greiman L. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Integrated Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient 2016 Update: Micronutrients. *Surg Obes Relat Dis.* 2017 May;13(5):727-741. doi: 10.1016/j.soard.2016.12.018. Epub 2017 Jan 19. PMID: 28392254.

108. Enochs P, Bull J, Surve A, Cottam D, Bovard S, Bruce J, Tyner M, Pilati D, Cottam S. Comparative analysis of the single-anastomosis duodenal-ileal bypass with sleeve gastrectomy (SADI-S) to established bariatric procedures: an assessment of 2-year postoperative data illustrating weight loss, type 2 diabetes, and nutritional status in a single US center. *Surg Obes Relat Dis.* 2020 Jan;16(1):24-33. doi: 10.1016/j.soard.2019.10.008. Epub 2019 Oct 17. PMID: 31753795.

109. Gowanlock Z, Lezhanska A, Conroy M, Crowther M, Tiboni M, Mbuagbaw L, Siegal DM. Iron deficiency following bariatric surgery: a retrospective cohort study. *Blood Adv.* 2020 Aug 11;4(15):3639-3647. doi: 10.1182/bloodadvances.2020001880. PMID: 32766854; PMCID: PMC7422111.

110. Antoniewicz A, Kalinowski P, Kotulecka KJ, Kocoń P, Paluszkiewicz R, Remiszewski P, Zieniewicz K. Nutritional Deficiencies in Patients after Roux-en-Y Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy during 12-Month Follow-Up. *Obes Surg.* 2019 Oct;29(10):3277-3284. doi: 10.1007/s11695-019-03985-3. PMID: 31201694.



111. Gowanlock Z, Lezhanska A, Conroy M, Crowther M, Tiboni M, Mbuagbaw L, Siegal DM. Iron deficiency following bariatric surgery: a retrospective cohort study. *Blood Adv.* 2020 Aug 11;4(15):3639-3647. doi: 10.1182/bloodadvances.2020001880. PMID: 32766854; PMCID: PMC7422111.
112. Abusabeib A, El Ansari W, Elhag W. First Case Report of Acquired Copper Deficiency Following Revisional Single Anastomosis Duodeno-Ileal Bypass with Sleeve Gastrectomy (SADI-S) Leading to Severe Pancytopenia with Refractory Anemia. *Obes Surg.* 2020 Dec;30(12):5131-5134. doi: 10.1007/s11695-020-04916-3. Epub 2020 Aug 28. PMID: 32860129; PMCID: PMC7455096.
113. Belfiore A, Cataldi M, Minichini L, Aiello ML, Trio R, Rossetti G, Guida B. Short-Term Changes in Body Composition and Response to Micronutrient Supplementation After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg.* 2015 Dec;25(12):2344-51. doi: 10.1007/s11695-015-1700-0. PMID: 25948283.
114. Lupoli R, Lembo E, Saldalamacchia G, Avola CK, Angrisani L, Capaldo B. Bariatric surgery and long-term nutritional issues. *World J Diabetes.* 2017 Nov 15;8(11):464-474. doi: 10.4239/wjd.v8.i11.464. PMID: 29204255; PMCID: PMC5700383.
115. Papamargaritis D, Aasheim ET, Sampson B, le Roux CW. Copper, selenium and zinc levels after bariatric surgery in patients recommended to take multivitamin-mineral supplementation. *J Trace Elem Med Biol.* 2015;31:167-72. doi: 10.1016/j.jtemb.2014.09.005. Epub 2014 Sep 16. PMID: 25271186.
116. Ernst B, Thurnheer M, Schultes B. Copper deficiency after gastric bypass surgery. *Obesity (Silver Spring).* 2009 Nov;17(11):1980-1. doi: 10.1038/oby.2009.237. PMID: 19859058.
117. Robinson SD, Cooper B, Leday TV. Copper deficiency (hypocupremia) and pancytopenia late after gastric bypass surgery. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2013 Oct;26(4):382-6. doi: 10.1080/08998280.2013.11929011. PMID: 24082414; PMCID: PMC3777101.

118. Hassan Zadeh M, Mohammadi Farsani G, Zamaninour N. Selenium Status after Roux-en-Y Gastric Bypass: Interventions and Recommendations. *Obes Surg*. 2019 Nov;29(11):3743-3748. doi: 10.1007/s11695-019-04148-0. PMID: 31522331.

119. Massoure PL, Camus O, Fourcade L, Simon F. Bilateral leg oedema after bariatric surgery: A selenium-deficient cardiomyopathy. *Obes Res Clin Pract*. 2017 Sep-Oct;11(5):622-626. doi: 10.1016/j.orcp.2017.05.004. Epub 2017 Jun 10. PMID: 28610944.

120. Cao JJ. Effects of obesity on bone metabolism. *J Orthop Surg Res*. 2011 Jun 15;6:30. doi: 10.1186/1749-799X-6-30. PMID: 21676245; PMCID: PMC3141563.

121. Zibellini J, Seimon RV, Lee CM, Gibson AA, Hsu MS, Shapses SA, Nguyen TV, Sainsbury A. Does Diet-Induced Weight Loss Lead to Bone Loss in Overweight or Obese Adults? A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. *J Bone Miner Res*. 2015 Dec;30(12):2168-78. doi: 10.1002/jbmr.2564. Epub 2015 Jun 16. PMID: 26012544.

122. Fogelholm GM, Sievänen HT, Kukkonen-Harjula TK, Pasanen ME. Bone mineral density during reduction, maintenance and regain of body weight in premenopausal, obese women. *Osteoporos Int*. 2001;12(3):199-206. doi: 10.1007/s001980170130. PMID: 11315238.

123. Hinton PS, LeCheminant JD, Smith BK, Rector RS, Donnelly JE. Weight loss-induced alterations in serum markers of bone turnover persist during weight maintenance in obese men and women. *J Am Coll Nutr*. 2009 Oct;28(5):565-73. doi: 10.1080/07315724.2009.10719788. PMID: 20439552.

124. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, Schoelles K. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004 Oct 13;292(14):1724-37. doi: 10.1001/jama.292.14.1724. Erratum in: *JAMA*. 2005 Apr 13;293(14):1728. PMID: 15479938.

125. Stein EM, Silverberg SJ. Bone loss after bariatric surgery: causes, consequences, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014 Feb;2(2):165-74. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70183-9. Epub 2014 Feb 3. PMID: 24622720; PMCID: PMC4467779.

126. Williams SE, Cooper K, Richmond B, Schauer P. Perioperative management of bariatric surgery patients: focus on metabolic bone disease. *Cleve Clin J Med*. 2008 May;75(5):333-4, 336, 338 passim. doi: 10.3949/ccjm.75.5.333. PMID: 18556875.
127. Gregory NS. The Effects of Bariatric Surgery on Bone Metabolism. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2017 Mar;46(1):105-116. doi: 10.1016/j.ecl.2016.09.011. Epub 2016 Nov 25. PMID: 28131127.
128. Clarke BL, Khosla S. Female reproductive system and bone. *Arch Biochem Biophys*. 2010 Nov 1;503(1):118-28. doi: 10.1016/j.abb.2010.07.006. Epub 2010 Jul 14. PMID: 20637179; PMCID: PMC2942975.
129. Yu EW. Bone metabolism after bariatric surgery. *J Bone Miner Res*. 2014 Jul;29(7):1507-18. doi: 10.1002/jbmr.2226. Erratum in: *J Bone Miner Res*. 2018 May;33(5):959. PMID: 24677277; PMCID: PMC4128478.
130. Rodríguez-Carmona Y, López-Alavez FJ, González-Garay AG, Solís-Galicia C, Meléndez G, Serralde-Zúñiga AE. Bone mineral density after bariatric surgery. A systematic review. *Int J Surg*. 2014;12(9):976-82. doi: 10.1016/j.ijso.2014.08.002. Epub 2014 Aug 8. PMID: 25110331.
131. Giusti V, Gasteyer C, Suter M, Heraief E, Gaillard RC, Burckhardt P. Gastric banding induces negative bone remodelling in the absence of secondary hyperparathyroidism: potential role of serum C telopeptides for follow-up. *Int J Obes (Lond)*. 2005 Dec;29(12):1429-35. doi: 10.1038/sj.ijo.0803040. PMID: 16077715.
132. Pluskiewicz W, Bužga M, Holéczy P, Bortlík L, Šmajstrla V, Adamczyk P. Bone mineral changes in spine and proximal femur in individual obese women after laparoscopic sleeve gastrectomy: a short-term study. *Obes Surg*. 2012 Jul;22(7):1068-76. doi: 10.1007/s11695-012-0654-8. PMID: 22555865; PMCID: PMC3366292.
133. Shapses SA, Sukumar D. Bone metabolism in obesity and weight loss. *Annu Rev Nutr*. 2012 Aug 21;32:287-309. doi: 10.1146/annurev.nutr.012809.104655. PMID: 22809104; PMCID: PMC4016236.

134. Thibault R, Huber O, Azagury DE, Pichard C. Twelve key nutritional issues in bariatric surgery. *Clin Nutr*. 2016 Feb;35(1):12-17. doi: 10.1016/j.clnu.2015.02.012. Epub 2015 Mar 3. PMID: 25779332.
135. Parrott J, Frank L, Rabena R, Craggs-Dino L, Isom KA, Greiman L. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Integrated Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient 2016 Update: Micronutrients. *Surg Obes Relat Dis*. 2017 May;13(5):727-741. doi: 10.1016/j.soard.2016.12.018. Epub 2017 Jan 19. PMID: 28392254.
136. Sherf Dagan S, Goldenshluger A, Globus I, Schweiger C, Kessler Y, Kowen Sandbank G, Ben-Porat T, Sinai T. Nutritional Recommendations for Adult Bariatric Surgery Patients: Clinical Practice. *Adv Nutr*. 2017 Mar 15;8(2):382-394. doi: 10.3945/an.116.014258. PMID: 28298280; PMCID: PMC5347111.
138. Stein J, Stier C, Raab H, Weiner R. Review article: The nutritional and pharmacological consequences of obesity surgery. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014 Sep;40(6):582-609. doi: 10.1111/apt.12872. Epub 2014 Jul 30. PMID: 25078533.
139. Ziegler O, Sirveaux MA, Brunaud L, Reibel N, Quilliot D. Medical follow up after bariatric surgery: nutritional and drug issues. General recommendations for the prevention and treatment of nutritional deficiencies. *Diabetes Metab*. 2009 Dec;35(6 Pt 2):544-57. doi: 10.1016/S1262-3636(09)73464-0. PMID: 20152742.
140. Dimitri P, Bishop N, Walsh JS, Eastell R. Obesity is a risk factor for fracture in children but is protective against fracture in adults: a paradox. *Bone*. 2012 Feb;50(2):457-66. doi: 10.1016/j.bone.2011.05.011. Epub 2011 May 18. PMID: 21619952.
141. Sheu Y, Cauley JA. The role of bone marrow and visceral fat on bone metabolism. *Curr Osteoporos Rep*. 2011 Jun;9(2):67-75. doi: 10.1007/s11914-011-0051-6. PMID: 21374105; PMCID: PMC4188476.
142. Greco EA, Lenzi A, Migliaccio S. The obesity of bone. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2015 Dec;6(6):273-86. doi: 10.1177/2042018815611004. PMID: 26623005; PMCID: PMC4647134.

143. Upadhyay J, Farr OM, Mantzoros CS. The role of leptin in regulating bone metabolism. *Metabolism*. 2015 Jan;64(1):105-13. doi: 10.1016/j.metabol.2014.10.021. Epub 2014 Oct 25. PMID: 25497343; PMCID: PMC4532332.
144. Liu K, Liu P, Liu R, Wu X, Cai M. Relationship between serum leptin levels and bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2015 Apr 15; 444:260-3. doi: 10.1016/j.cca.2015.02.040. Epub 2015 Mar 4. PMID: 25748037.
145. Naot D, Musson DS, Cornish J. The Activity of Adiponectin in Bone. *Calcif Tissue Int*. 2017 May;100(5):486-499. doi: 10.1007/s00223-016-0216-5. Epub 2016 Dec 7. PMID: 27928591.
146. Barbour KE, Zmuda JM, Boudreau R, Strotmeyer ES, Horwitz MJ, Evans RW, Kanaya AM, Harris TB, Cauley JA; Health ABC Study. The effects of adiponectin and leptin on changes in bone mineral density. *Osteoporos Int*. 2012 Jun;23(6):1699-710. doi: 10.1007/s00198-011-1768-x. Epub 2011 Aug 30. PMID: 21877199; PMCID: PMC3536828.
147. Biver E, Salliot C, Combescure C, Gossec L, Hardouin P, Legroux-Gerot I, Cortet B. Influence of adipokines and ghrelin on bone mineral density and fracture risk: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Sep;96(9):2703-13. doi: 10.1210/jc.2011-0047. Epub 2011 Jul 21. PMID: 21778223.
148. Schett G. Effects of inflammatory and anti-inflammatory cytokines on the bone. *Eur J Clin Invest*. 2011 Dec;41(12):1361-6. doi: 10.1111/j.1365-2362.2011.02545.x. Epub 2011 May 25. PMID: 21615394.
149. Rueda S, Fernández-Fernández C, Romero F, Martínez de Osaba J, Vidal J. Vitamin D, PTH, and the metabolic syndrome in severely obese subjects. *Obes Surg*. 2008 Feb;18(2):151-4. doi: 10.1007/s11695-007-9352-3. Epub 2008 Jan 4. PMID: 18175193.
150. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr*. 2000 Sep;72(3):690-3. doi: 10.1093/ajcn/72.3.690. Erratum in: *Am J Clin Nutr*. 2003 May;77(5):1342. PMID: 10966885.

151. Lips P, van Schoor NM. The effect of vitamin D on bone and osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011 Aug;25(4):585-91. doi: 10.1016/j.beem.2011.05.002. PMID: 21872800.
152. Shapses SA, Riedt CS. Bone, body weight, and weight reduction: what are the concerns? *J Nutr.* 2006 Jun;136(6):1453-6. doi: 10.1093/jn/136.6.1453. PMID: 16702302; PMCID: PMC4016235.
153. Naot D, Cornish J. Cytokines and Hormones That Contribute to the Positive Association between Fat and Bone. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2014 May 9;5:70. doi: 10.3389/fendo.2014.00070. PMID: 24847313; PMCID: PMC4023068.
154. Yip RG, Wolfe MM. GIP biology and fat metabolism. *Life Sci.* 2000;66(2):91-103. doi: 10.1016/s0024-3205(99)00314-8. PMID: 10666005.
155. Rao RS, Kini S. GIP and bariatric surgery. *Obes Surg.* 2011 Feb;21(2):244-52. doi: 10.1007/s11695-010-0305-x. PMID: 21082290.
156. Yamada C. [Role of incretins in the regulation of bone metabolism]. *Nihon Rinsho.* 2011 May;69(5):842-7. Japanese. PMID: 21595269.
157. Jacobsen SH, Olesen SC, Dirksen C, Jørgensen NB, Bojsen-Møller KN, Kielgast U, Worm D, Almdal T, Naver LS, Hvolris LE, Rehfeld JF, Wulff BS, Clausen TR, Hansen DL, Holst JJ, Madsbad S. Changes in gastrointestinal hormone responses, insulin sensitivity, and beta-cell function within 2 weeks after gastric bypass in non-diabetic subjects. *Obes Surg.* 2012 Jul;22(7):1084-96. doi: 10.1007/s11695-012-0621-4. PMID: 22359255.
158. Sista F, Abruzzese V, Clementi M, Carandina S, Cecilia M, Amicucci G. The effect of sleeve gastrectomy on GLP-1 secretion and gastric emptying: a prospective study. *Surg Obes Relat Dis.* 2017 Jan;13(1):7-14. doi: 10.1016/j.soard.2016.08.004. Epub 2016 Aug 4. PMID: 27692912.
159. Hage MP, El-Hajj Fuleihan G. Bone and mineral metabolism in patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass. *Osteoporos Int.* 2014 Feb;25(2):423-39. doi: 10.1007/s00198-013-2480-9. Epub 2013 Sep 6. PMID: 24008401.

160. Khor EC, Wee NK, Baldock PA. Influence of hormonal appetite and energy regulators on bone. *Curr Osteoporos Rep.* 2013 Sep;11(3):194-202. doi: 10.1007/s11914-013-0157-0. PMID: 23913000.
161. Essah PA, Levy JR, Sistrun SN, Kelly SM, Nestler JE. Effect of weight loss by a low-fat diet and a low-carbohydrate diet on peptide YY levels. *Int J Obes (Lond).* 2010 Aug;34(8):1239-42. doi: 10.1038/ijo.2010.48. Epub 2010 Mar 30. PMID: 20351741; PMCID: PMC2918684.
162. Wong IP, Baldock PA, Herzog H. Gastrointestinal peptides and bone health. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2010 Feb;17(1):44-50. doi: 10.1097/MED.0b013e3283344a05. PMID: 19907320.
163. Hay DL, Chen S, Lutz TA, Parkes DG, Roth JD. Amylin: Pharmacology, Physiology, and Clinical Potential. *Pharmacol Rev.* 2015 Jul;67(3):564-600. doi: 10.1124/pr.115.010629. PMID: 26071095.
164. El-Rasheidy OF, Amin DA, Ahmed HA, El Masry H, Montaser ZM. Amylin level and gastric emptying in obese children: before and after weight loss. *J Egypt Soc Parasitol.* 2012 Aug;42(2):431-42. doi: 10.12816/0006329. PMID: 23214220.
165. Bose M, Teixeira J, Olivan B, Bawa B, Arias S, Machineni S, Pi-Sunyer FX, Scherer PE, Laferrère B. Weight loss and incretin responsiveness improve glucose control independently after gastric bypass surgery. *J Diabetes.* 2010 Mar;2(1):47-55. doi: 10.1111/j.1753-0407.2009.00064.x. PMID: 20676394; PMCID: PMC2910618.
166. Reid IR. Relationships between fat and bone. *Osteoporos Int.* 2008 May;19(5):595-606. doi: 10.1007/s00198-007-0492-z. Epub 2007 Oct 27. PMID: 17965817.
167. Yang J, Zhang X, Wang W, Liu J. Insulin stimulates osteoblast proliferation and differentiation through ERK and PI3K in MG-63 cells. *Cell Biochem Funct.* 2010 Jun;28(4):334-41. doi: 10.1002/cbf.1668. PMID: 20517899.
168. Ferron M, Wei J, Yoshizawa T, Del Fattore A, DePinho RA, Teti A, Ducy P, Karsenty G. Insulin signaling in osteoblasts integrates bone remodeling and energy metabolism. *Cell.* 2010 Jul 23;142(2):296-308. doi: 10.1016/j.cell.2010.06.003. PMID: 20655470; PMCID: PMC2910411.

169. Soltani S, Hunter GR, Kazemi A, Shab-Bidar S. The effects of weight loss approaches on bone mineral density in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporos Int.* 2016 Sep;27(9):2655-2671. doi: 10.1007/s00198-016-3617-4. Epub 2016 May 6. PMID: 27154437.

170. Dennison EM, Syddall HE, Aihie Sayer A, Craighead S, Phillips DI, Cooper C. Type 2 diabetes mellitus is associated with increased axial bone density in men and women from the Hertfordshire Cohort Study: evidence for an indirect effect of insulin resistance? *Diabetologia.* 2004 Nov;47(11):1963-8. doi: 10.1007/s00125-004-1560-y. Epub 2004 Nov 24. PMID: 15565368.

171. Thrailkill KM, Lumpkin CK Jr, Bunn RC, Kemp SF, Fowlkes JL. Is insulin an anabolic agent in bone? Dissecting the diabetic bone for clues. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2005 Nov;289(5):E735-45. doi: 10.1152/ajpendo.00159.2005. PMID: 16215165; PMCID: PMC2387001.

172. Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, Breen PA, Ma MK, Dellinger EP, Purnell JQ. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med.* 2002 May 23;346(21):1623-30. doi: 10.1056/NEJMoa012908. PMID: 12023994.

173. Cummings DE. Ghrelin and the short- and long-term regulation of appetite and body weight. *Physiol Behav.* 2006 Aug 30;89(1):71-84. doi: 10.1016/j.physbeh.2006.05.022. Epub 2006 Jul 21. PMID: 16859720.

174. Maccarinelli G, Sibilìa V, Torsello A, Raimondo F, Pitto M, Giustina A, Netti C, Cocchi D. Ghrelin regulates proliferation and differentiation of osteoblastic cells. *J Endocrinol.* 2005 Jan;184(1):249-56. doi: 10.1677/joe.1.05837. PMID: 15642801.

175. Carrasco F, Basfi-Fer K, Rojas P, Valencia A, Csendes A, Codoceo J, Inostroza J, Ruz M. Changes in bone mineral density after sleeve gastrectomy or gastric bypass: relationships with variations in vitamin D, ghrelin, and adiponectin levels. *Obes Surg.* 2014 Jun;24(6):877-84. doi: 10.1007/s11695-014-1179-0. PMID: 24435517.

176. Himbert C, Ose J, Delphan M, Ulrich CM. A systematic review of the interrelation between diet- and surgery-induced weight loss and vitamin D status. *Nutr Res.* 2017 Feb;



38:13-26. doi: 10.1016/j.nutres.2016.12.004. Epub 2016 Dec 8. PMID: 28381350; PMCID: PMC6035876.

177. Ybarra J, Sánchez-Hernández J, Gich I, De Leiva A, Rius X, Rodríguez-Espinosa J, Pérez A. Unchanged hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in morbid obesity after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2005 Mar;15(3):330-5. doi: 10.1381/0960892053576758. PMID: 15826464.

178. Johnson JM, Maher JW, DeMaria EJ, Downs RW, Wolfe LG, Kellum JM. The long-term effects of gastric bypass on vitamin D metabolism. *Ann Surg*. 2006 May;243(5):701-4; discussion 704-5. doi: 10.1097/01.sla.0000216773.47825.c1. PMID: 16633006; PMCID: PMC1570540.

179. Ben-Porat T, Elazary R, Goldenshluger A, Sherf Dagan S, Mintz Y, Weiss R. Nutritional deficiencies four years after laparoscopic sleeve gastrectomy-are supplements required for a lifetime? *Surg Obes Relat Dis*. 2017 Jul;13(7):1138-1144. doi: 10.1016/j.soard.2017.02.021. Epub 2017 Mar 2. PMID: 28416186.

180. Cifuentes M, Riedt CS, Brolin RE, Field MP, Sherrell RM, Shapses SA. Weight loss and calcium intake influence calcium absorption in overweight postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 2004 Jul;80(1):123-30. doi: 10.1093/ajcn/80.1.123. Erratum in: *Am J Clin Nutr*. 2005 Jan;81(1):199. PMID: 15213038; PMCID: PMC4016237.

181. Schafer AL, Weaver CM, Black DM, Wheeler AL, Chang H, Szefc GV, Stewart L, Rogers SJ, Carter JT, Posselt AM, Shoback DM, Sellmeyer DE. Intestinal Calcium Absorption Decreases Dramatically After Gastric Bypass Surgery Despite Optimization of Vitamin D Status. *J Bone Miner Res*. 2015 Aug;30(8):1377-85. doi: 10.1002/jbmr.2467. Epub 2015 May 21. PMID: 25640580; PMCID: PMC4593653.

182. Balsa JA, Botella-Carretero JI, Peromingo R, Zamarrón I, Arrieta F, Muñoz-Malo T, Vázquez C. Role of calcium malabsorption in the development of secondary hyperparathyroidism after biliopancreatic diversion. *J Endocrinol Invest*. 2008 Oct;31(10):845-50. doi: 10.1007/BF03346429. PMID: 19092286.

183. Kopic S, Geibel JP. Gastric acid, calcium absorption, and their impact on bone health. *Physiol Rev.* 2013 Jan;93(1):189-268. doi: 10.1152/physrev.00015.2012. PMID: 23303909.
184. Aarts EO, Janssen IM, Berends FJ. The gastric sleeve: losing weight as fast as micronutrients? *Obes Surg.* 2011 Feb;21(2):207-11. doi: 10.1007/s11695-010-0316-7. PMID: 21088925; PMCID: PMC3021197.
185. Riedt CS, Brolin RE, Sherrell RM, Field MP, Shapses SA. True fractional calcium absorption is decreased after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obesity (Silver Spring).* 2006 Nov;14(11):1940-8. doi: 10.1038/oby.2006.226. PMID: 17135609; PMCID: PMC4016232.
186. Newbury L, Dolan K, Hatzifotis M, Low N, Fielding G. Calcium and vitamin D depletion and elevated parathyroid hormone following biliopancreatic diversion. *Obes Surg.* 2003 Dec;13(6):893-5. doi: 10.1381/096089203322618722. PMID: 14738677.
187. Ceriani V, Cetta F, Pinna F, Pontiroli AE. Abnormal calcium, 25(OH)vitamin D, and parathyroid hormone after biliopancreatic diversion; correction through elongation of the common tract and reduction of the gastric pouch. *Surg Obes Relat Dis.* 2016 May;12(4):805-812. doi: 10.1016/j.soard.2015.11.018. Epub 2015 Nov 24. PMID: 27292138.
188. Slater GH, Ren CJ, Siegel N, Williams T, Barr D, Wolfe B, Dolan K, Fielding GA. Serum fat-soluble vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery. *J Gastrointest Surg.* 2004 Jan;8(1):48-55; discussion 54-5. doi: 10.1016/j.gassur.2003.09.020. PMID: 14746835.
189. Verger EO, Aron-Wisnewsky J, Dao MC, Kayser BD, Oppert JM, Bouillot JL, Torcivia A, Clément K. Micronutrient and Protein Deficiencies After Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy: a 1-year Follow-up. *Obes Surg.* 2016 Apr;26(4):785-96. doi: 10.1007/s11695-015-1803-7. PMID: 26205215.
190. Nakamura KM, Haglind EG, Clowes JA, Achenbach SJ, Atkinson EJ, Melton LJ 3rd, Kennel KA. Fracture risk following bariatric surgery: a population-based study.

Osteoporos Int. 2014 Jan;25(1):151-8. doi: 10.1007/s00198-013-2463-x. Epub 2013 Aug 3. PMID: 23912559; PMCID: PMC3939838.

191. Rousseau C, Jean S, Gamache P, Lebel S, Mac-Way F, Biertho L, Michou L, Gagnon C. Change in fracture risk and fracture pattern after bariatric surgery: nested case-control study. *BMJ*. 2016 Jul 27;354:i3794. doi: 10.1136/bmj.i3794. PMID: 27814663; PMCID: PMC4964103.

192. Lu CW, Chang YK, Chang HH, Kuo CS, Huang CT, Hsu CC, Huang KC. Fracture Risk After Bariatric Surgery: A 12-Year Nationwide Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Dec;94(48):e2087. doi: 10.1097/MD.0000000000002087. PMID: 26632892; PMCID: PMC4674195.

193. Scibora LM, Ikramuddin S, Buchwald H, Petit MA. Examining the link between bariatric surgery, bone loss, and osteoporosis: a review of bone density studies. *Obes Surg*. 2012 Apr;22(4):654-67. doi: 10.1007/s11695-012-0596-1. PMID: 22271358.

194. Reinhold RB. Critical analysis of long term weight loss following gastric bypass. *Surg Gynecol Obstet*. 1982 Sep;155(3):385-94. PMID: 7051382.

195. Mason EE, Doherty C, Cullen JJ, Scott D, Rodriguez EM, Maher JW. Vertical gastroplasty: evolution of vertical banded gastroplasty. *World J Surg*. 1998 Sep;22(9):919-24. doi: 10.1007/s002689900495. PMID: 9717417.

196. MacLean LD, Rhode BM, Nohr CW. Late outcome of isolated gastric bypass. *Ann Surg*. 2000 Apr;231(4):524-8. doi: 10.1097/00000658-200004000-00011. PMID: 10749613; PMCID: PMC1421028.

197. Angrisani L, Di Lorenzo N, Favretti F, Furbetta F, Iuppa A, Doldi SB, Paganelli M, Basso N, Lucchese M, Zappa M, Lesti G, Capizzi FD, Giardiello C, Paganini A, Di Cosmo L, Veneziani A, Lacitignola S, Silecchia G, Alkilani M, Forestieri P, Puglisi F, Gardinazzi A, Toppino M, Campanile F, Marzano B, Bernante P, Perrotta G, Borrelli V, Lorenzo M; Italian Collaborative Study Group for LAP-BAND. The Italian Group for LAP-BAND: predictive value of initial body mass index for weight loss after 5 years of follow-up. *Surg Endosc*. 2004 Oct;18(10):1524-7. doi: 10.1007/s00464-003-9149-y. Epub 2004 Aug 26. PMID: 15791382.

198. Fobi MA. Operations that are Questionable for Control of Obesity. *Obes Surg.* 1993 May;3(2):197-200. doi: 10.1381/096089293765559593. PMID: 10757921.
199. Buchwald H. A bariatric surgery algorithm. *Obes Surg.* 2002 Dec;12(6):733-46; discussion 747-50. doi: 10.1381/096089202320995484. PMID: 12568177.
200. Weiner RA, Weiner S, Pomhoff I, Jacobi C, Makarewicz W, Weigand G. Laparoscopic sleeve gastrectomy--influence of sleeve size and resected gastric volume. *Obes Surg.* 2007 Oct;17(10):1297-305. doi: 10.1007/s11695-007-9232-x. PMID: 18098398.
201. Wolf AM, Kortner B, Kuhlmann HW. Results of bariatric surgery. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001 May;25 Suppl 1:S113-4. doi: 10.1038/sj.ijo.0801713. PMID: 11466603.
202. Buddeberg-Fischer B, Klaghofer R, Krug L, Buddeberg C, Müller MK, Schoeb O, Weber M. Physical and psychosocial outcome in morbidly obese patients with and without bariatric surgery: a 4 1/2-year follow-up. *Obes Surg.* 2006 Mar;16(3):321-30. doi: 10.1381/096089206776116471. PMID: 16545164.
203. Lang T, Hauser R, Schlumpf R, Klaghofer R, Buddeberg C. Psychische Komorbidität und Lebensqualität von Patienten mit morbidem Adipositas und Wunsch nach Gastric banding [Psychological comorbidity and quality of life of patients with morbid obesity and requesting gastric banding]. *Schweiz Med Wochenschr.* 2000 May 20;130(20):739-48. German. PMID: 10920851.
204. Lin VW, Wong ES, Wright A, Flum DR, Garrison LP Jr, Alfonso-Cristancho R, Sullivan SD. Association between health-related quality of life and body mass after adjustable gastric banding: a nonlinear approach. *Value Health.* 2013 Jul-Aug;16(5):823-9. doi: 10.1016/j.jval.2013.05.001. Epub 2013 Jul 9. PMID: 23947976.
205. Weiner R, Datz M, Wagner D, Bockhorn H. Quality-of-life outcome after laparoscopic adjustable gastric banding for morbid obesity. *Obes Surg.* 1999 Dec;9(6):539-45. doi: 10.1381/096089299765552639. PMID: 10638479.

206. Weiner S, Sauerland S, Fein M, Blanco R, Pomhoff I, Weiner RA. The Bariatric Quality of Life index: a measure of well-being in obesity surgery patients. *Obes Surg.* 2005 Apr;15(4):538-45. doi: 10.1381/0960892053723439. PMID: 15954234.

207. Тивончук О.С., Лаврик А.С. Якість життя з морбідним ожирінням після бандажування та шунтування шлунку. *Клінічна хірургія.* 2008. №2. С. 9-11.

208. Burgmer R, Petersen I, Burgmer M, de Zwaan M, Wolf AM, Herpertz S. Psychological outcome two years after restrictive bariatric surgery. *Obes Surg.* 2007 Jun;17(6):785-91. doi: 10.1007/s11695-007-9144-9. Erratum in: *Obes Surg.* 2007 Jul;17(7):996. PMID: 17879579.

209. Aasprang A, Andersen JR, Sletteskog N, Våge V, Bergsholm P, Natvig GK. Helse relatert livskvalitet før og eit år etter operasjon for sjukleg overvekt [Health-related quality of life before and one year after operation for morbid obesity]. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2008 Feb 28;128(5):559-62. Norwegian. PMID: 18311198.

210. Pilone V, Mozzi E, Schettino AM, Furbetta F, Di Maro A, Giardiello C, Battistoni M, Gardinazzi A, Micheletto G, Perrotta N, Busetto L; Italian Group for Lap-Band. Improvement in health-related quality of life in first year after laparoscopic adjustable gastric banding. *Surg Obes Relat Dis.* 2012 May-Jun;8(3):260-8. doi: 10.1016/j.soard.2011.12.012. Epub 2012 Jan 25. PMID: 22398112.

211. Wee CC, Davis RB, Hamel MB. Comparing the SF-12 and SF-36 health status questionnaires in patients with and without obesity. *Health Qual Life Outcomes.* 2008 Jan 30;6:11. doi: 10.1186/1477-7525-6-11. PMID: 18234099; PMCID: PMC2270807.

212. Johnston D. A therapeutic index (scoring system) for the evaluation of operations for peptic ulcer. *Gastroenterology.* 1976 Mar;70(3):433-8. PMID: 1248700.

213. Hell E, Miller KA, Moorehead MK, Norman S. Evaluation of health status and quality of life after bariatric surgery: comparison of standard Roux-en-Y gastric bypass, vertical banded gastroplasty and laparoscopic adjustable silicone gastric banding. *Obes Surg.* 2000 Jun;10(3):214-9. doi: 10.1381/096089200321643485. PMID: 10929151.

214. Eypasch E, Williams JJ, Wood-Dauphinee S, Ure BM, Schmölling C, Neugebauer E, Troidl H. Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation and application

of a new instrument. *Br J Surg.* 1995 Feb;82(2):216-22. doi: 10.1002/bjs.1800820229. PMID: 7749697.

215. Arcila D, Velázquez D, Gamino R, Sierra M, Salin-Pascual R, González-Barranco J, Herrera MF. Quality of life in bariatric surgery. *Obes Surg.* 2002 Oct;12(5):661-5. doi: 10.1381/096089202321019648. PMID: 12448388.

216. Freys SM, Tigges H, Heimbucher J, Fuchs KH, Fein M, Thiede A. Quality of life following laparoscopic gastric banding in patients with morbid obesity. *J Gastrointest Surg.* 2001 Jul-Aug;5(4):401-7. doi: 10.1016/s1091-255x(01)80069-x. PMID: 11985982.

217. Champault A, Duwat O, Polliand C, Rizk N, Champault GG. Quality of life after laparoscopic gastric banding: Prospective study (152 cases) with a follow-up of 2 years. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2006 Jun;16(3):131-6. doi: 10.1097/00129689-200606000-00002. PMID: 16804453.

218. Lee WJ, Wang W, Yu PJ, Wei PL, Huang MT. Gastrointestinal quality of life following laparoscopic adjustable gastric banding in Asia. *Obes Surg.* 2006 May;16(5):586-91. doi: 10.1381/096089206776945138. PMID: 16687026.

219. Overs SE, Freeman RA, Zarshenas N, Walton KL, Jorgensen JO. Food tolerance and gastrointestinal quality of life following three bariatric procedures: adjustable gastric banding, Roux-en-Y gastric bypass, and sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2012 Apr;22(4):536-43. doi: 10.1007/s11695-011-0573-0. PMID: 22170392.

220. Lee YC, Liew PL, Lee WJ, Lin YC, Lee CK. Gastrointestinal quality of life following bariatric surgery in Asian patients. *Hepatogastroenterology.* 2013 Jun;60(124):759-61. PMID: 24218654.

221. Moorehead MK, Ardelt-Gattinger E, Lechner H, Oria HE. The validation of the Moorehead-Ardelt Quality of Life Questionnaire II. *Obes Surg.* 2003 Oct;13(5):684-92. doi: 10.1381/096089203322509237. PMID: 14627461.

222. Suter M, Donadini A, Romy S, Demartines N, Giusti V. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: significant long-term weight loss, improvement of obesity-related comorbidities and quality of life. *Ann Surg.* 2011 Aug;254(2):267-73. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182263b66. PMID: 21772127.

223. Hell E, Miller KA, Moorehead MK, Norman S. Evaluation of health status and quality of life after bariatric surgery: comparison of standard Roux-en-Y gastric bypass, vertical banded gastroplasty and laparoscopic adjustable silicone gastric banding. *Obes Surg.* 2000 Jun;10(3):214-9. doi: 10.1381/096089200321643485. PMID: 10929151.

224. Gobble RM, Parikh MS, Greives MR, Ren CJ, Fielding GA. Gastric banding as a salvage procedure for patients with weight loss failure after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Endosc.* 2008 Apr;22(4):1019-22. doi: 10.1007/s00464-007-9609-x. Epub 2007 Oct 18. PMID: 17943353.

225. Zehetner J, Holzinger F, Triaca H, Klaiber Ch. A 6-year experience with the Swedish adjustable gastric band Prospective long-term audit of laparoscopic gastric banding. *Surg Endosc.* 2005 Jan;19(1):21-8. doi: 10.1007/s00464-004-9015-6. Epub 2004 Nov 18. PMID: 15549627.

226. Abdeen G, le Roux CW. Mechanism Underlying the Weight Loss and Complications of Roux-en-Y Gastric Bypass. Review. *Obes Surg.* 2016 Feb;26(2):410-21. doi: 10.1007/s11695-015-1945-7. PMID: 26530712; PMCID: PMC4709370.

227. Siebert MA, Chevallier JM, D'Aurelle de Paladines D, et al. One-anastomosis Gastric Bypass (OAGB) in Rats. *Journal of Visualized Experiments : Jove.* 2018 Nov(141). DOI: 10.3791/58776.

228. Tang Y, Swietlicki EA, Jiang S, Buhman KK, Davidson NO, Burkly LC, Levin MS, Rubin DC. Increased apoptosis and accelerated epithelial migration following inhibition of hedgehog signaling in adaptive small bowel postresection. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2006 Jun;290(6):G1280-8. doi: 10.1152/ajpgi.00426.2005. Epub 2006 Jan 26. PMID: 16439469.

229. Tang Y, Swartz-Basile DA, Swietlicki EA, Yi L, Rubin DC, Levin MS. Bax is required for resection-induced changes in apoptosis, proliferation, and members of the extrinsic cell death pathways. *Gastroenterology.* 2004 Jan;126(1):220-30. doi: 10.1053/j.gastro.2003.10.077. PMID: 14699502.

230. Swartz-Basile DA, Wang L, Tang Y, Pitt HA, Rubin DC, Levin MS. Vitamin A deficiency inhibits intestinal adaptation by modulating apoptosis, proliferation, and

enterocyte migration. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2003 Aug;285(2):G424-32. doi: 10.1152/ajpgi.00524.2002. Epub 2003 Apr 23. PMID: 12711591.

231.Cavin JB, Couvelard A, Lebtahi R, Ducroc R, Arapis K, Voitellier E, Cluzeaud F, Gillard L, Hourseau M, Mikail N, Ribeiro-Parenti L, Kapel N, Marmuse JP, Bado A, Le Gall M. Differences in Alimentary Glucose Absorption and Intestinal Disposal of Blood Glucose After Roux-en-Y Gastric Bypass vs Sleeve Gastrectomy. *Gastroenterology*. 2016 Feb;150(2):454-64.e9. doi: 10.1053/j.gastro.2015.10.009. Epub 2015 Oct 23. PMID: 26481855.

232.Schellinger D, Lin CS, Lim J, Hatipoglu HG, Pezzullo JC, Singer AJ. Bone marrow fat and bone mineral density on proton MR spectroscopy and dual-energy X-ray absorptiometry: their ratio as a new indicator of bone weakening. *AJR Am J Roentgenol*. 2004 Dec;183(6):1761-5. doi: 10.2214/ajr.183.6.01831761. PMID: 15547224.

233.Brzozowska MM, Sainsbury A, Eisman JA, Baldock PA, Center JR. Bariatric surgery, bone loss, obesity and possible mechanisms. *Obes Rev*. 2013 Jan;14(1):52-67. doi: 10.1111/j.1467-789X.2012.01050.x. Epub 2012 Oct 25. PMID: 23094966.

234.Parfenov A, Bykova S, Sabelnikova E, Belostotskii N, Khomeriki S, Akhmadullina O et al. Enteropathy with impaired membrane digestion and rebamipide. *Consilium Medicum*. 2019;21(8):49-57. DOI: 10.26442/20751753.2019.8.190504

235.Stenström B, Furnes MW, Tømmerås K, Syversen U, Zhao CM, Chen D. Mechanism of gastric bypass-induced body weight loss: one-year follow-up after micro-gastric bypass in rats. *J Gastrointest Surg* 10: 1384–1391, 2006.

236.Cavin JB, Voitellier E, Cluzeaud F, Kapel N, Marmuse JP, Chevallier JM, Msika S, Bado A, Le Gall M. Malabsorption and intestinal adaptation after one anastomosis gastric bypass compared with Roux-en-Y gastric bypass in rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2016 Sep 1;311(3):G492-500. doi: 10.1152/ajpgi.00197.2016. Epub 2016 Jul 14. PMID: 27418681.

237. Umar S. Intestinal stem cells. *Curr Gastroenterol Rep*. 2010 Oct;12(5):340-8. doi: 10.1007/s11894-010-0130-3. PMID: 20683682; PMCID: PMC2965634.

238. Tappenden KA. Intestinal adaptation following resection. *JPEN J Parenter Enteral*



Nutr. 2014 May;38(1 Suppl):23S-31S. doi: 10.1177/0148607114525210. Epub 2014 Feb 28. PMID: 24586019.

239. Helmrath MA, Erwin CR, Shin CE, Warner BW. Enterocyte apoptosis is increased following small bowel resection. *J Gastrointest Surg.* 1998 Jan-Feb;2(1):44-9. doi: 10.1016/s1091-255x(98)80102-9. PMID: 9841967.

240. Cavin JB, Bado A, Le Gall M. Intestinal Adaptations after Bariatric Surgery: Consequences on Glucose Homeostasis. *Trends Endocrinol Metab.* 2017 May;28(5):354-364. doi: 10.1016/j.tem.2017.01.002. Epub 2017 Feb 11. PMID: 28209316.

241. Vynogradov RI, Tyvonchuk OS, Moskalenko VV, Zhytnik DY. Early metabolic disorders and morphological changes of internal organs after gastric bypass with one anastomosis. Experimental study. *Wiad Lek.* 2022;75(9 pt 1):2051-2059. doi: 10.36740/WLek202209101. PMID: 36256927

242. R. I. Vynogradov, O. S. Tyvonchuk, K. O. Nadien, V. V. Moskalenko. Simulated model of obesity and immediate metabolic disorders after gastric shunting with anastomosis in small laboratory animals. *Klinichna khirurhiia.* 2020. DOI: <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2020.9-10.84>.

243. Martínez Moreno JM, Reyes-Ortiz A, Lage Sánchez JM, Sánchez-Gallegos P, Garcia-Caballero M. Timeline of Intestinal Adaptation After Malabsortive Surgery: Effect of Luminal Nutrients, Biliopancreatic Secretion, and Glutamine Supplementation. *Obes Surg.* 2017 Dec;27(12):3133-3141. doi: 10.1007/s11695-017-2754-y. PMID: 28578495.

**ДОДАТОК 1. Список опублікованих праць**

Статті у закордонних наукових фахових виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз даних Scopus:

7. Vynogradov RI, Tyvonchuk OS, Moskalenko VV, Zhytnik DY. Early metabolic disorders and morphological changes of internal organs after gastric bypass with one anastomosis. Experimental study. *Wiad Lek.* 2022;75(9 pt 1):2051-2059. doi: 10.36740/WLek202209101. PMID: 36256927.

Статті у наукових фахових виданнях України:

8. Тивончук О.С., Москаленко В.В., Виноградов Р.І. Вплив довжини біліопанкреатичної петлі при міні-шунтуванні шлунка на компенсацію супутніх метаболічних порушень та нутритивну недостатність. “Вісник Вінницького національного медичного університету”, 2019, Т. 23, №3, ст.434-8.
9. A. S. Lavryk; A. Yu. Zgonnyk; O. A. Lavryk; R. I. Vynogradov. First results of distal gastric shunting with one anastomosis in patients, suffering morbid obesity. *Klinichna khirurgiia.* 2019 October;86(10):12-17.
10. Р. І. Виноградов, О. С. Тивончук, К. О. Надєїн, В. В. Москаленко. Модель ожиріння та безпосередні метаболічні розлади після шунтування шлунка з одним анастомозом у дрібних лабораторних тварин. *Klinichna khirurgiia.* 2020 September/October; 87(9-10):84-88.
11. О. С. Тивончук, Р. І. Виноградов, В. В. Москаленко, С. В. Івченко. Еволюція операції шунтування шлунка. *Klinichna khirurgiia.* 2021 Jule/August; 88(7-8):60-68.
12. О. Ю. Usenko, О. С. Tyvonchuk, R. I. Vinogradov. Deficiency conditions in bariatric surgery. *The Ukrainian Journal of Clinical Surgery.* 2023 July/August; 90(4):63-67. DOI: 10.26779/2786-832X.2023.4.63.

## Патенти на корисну модель:

4. Лаврик А.С., Згонник А.Ю., Манойло М.В., Дмитренко О.П., Виноградов Р.І. Спосіб хірургічного лікування морбідного ожиріння. Патент на корисну модель №116694 Україна, МПК №А61В17/00, № u201700154; заявл. 25.05.2017, опубл. 25.05.2017; бюл. № 10/2017.
5. Лаврик А.С., Згонник А.Ю., Литвинчук Г.М., Виноградов Р.І., Різник М.В. Спосіб хірургічного лікування морбідного ожиріння. Патент на корисну модель №146563 Україна, МПК А61В17/00, № u202004745, 27.07.2020; опубл. 03.03.2021; бюл. № 9/2021.
6. Тивончук О.С., Виноградов Р.І., Москаленко В.В. Спосіб хірургічного лікування морбідного ожиріння. Патент на корисну модель №141559 Україна, МПК № А61В17/00, № u201911198 заявл. 18.11.2019; опубл. 10.04.2020, бюл. № 7/2020.

## Тези наукових доповідей, включені до міжнародних наукометричних баз даних Scopus:

6. A. Lavryk, O.Usenko, A.Zgonnyk, O.Lavryk, R.Vynogradov/ Single anastomosis distal gastric bypass/ Abstract book, IFSO-2018 23th world congress, Dubai, UAE, 26-29 September 2018, p.98(490). *Obes Surg.* 2018 Sep;28(Suppl 2):131-1271. doi: 10.1007/s11695-018-3411-9. PMID: 30206784.
7. A. Lavryk, A. Zgonnyk, O.A. Lavryk, R. Vynogradov. Beneficial metabolic effects of single anastomosis omega loop distal gastric bypass. IFSO-APC 2019 Abstracts. *Obes Surg.* 2019 May;29, p.67(Suppl 3):111-307. doi: 10.1007/s11695-019-03899-0. PMID: 31037594.

## Тези наукових доповідей:

3. Тивончук О.С., Згонник А.Ю., Дмитренко О.П., Виноградов Р.І. Лапароскопічні втручання при поліпах шлунка і товстої кишки.

Матеріали ІХ симпозіуму «Сучасна діагностична та лікувальна ендоскопія» Курорт Коблево, Миколаївська обл., Україна, 21-22 вересня 2017р., с.33-35.

4. Усенко О. Ю., Лаврик А. С., Згонник А.Ю., Лаврик О.А., Манойло М.В., Дмитренко О. П., Виноградов Р.І.// Можливості хірургічної корекції порушень метаболізму // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання абдомінальної хірургії – 95-років кафедрі хірургії та проктології», 16-17 листопада 2017р. м.Київ, с.42-43.
8. А. С. Лаврик, А. Ю.Згонник, О. А. Лаврик., О. П. Дмитренко, Р. І. Виноградов // Дистальне шунтування шлунка з одним анастомозом в лікуванні морбідного ожиріння // XXIV з'їзд хірургів України [Електронний ресурс]: Зб. наук робіт. Електрон. текст. дані. Київ, Клін. хірургія, 2018. 1 електрон. опт. диск (CD–R), с.57.
9. А. С. Лаврик, А. Ю. Згонник, М. В. Манойло, О. А. Лаврик, Р. І. Виноградов // Власний досвід використання модифікованої методики біліопанкреатичного шунтування // XXIV з'їзд хірургів України [Електронний ресурс]: Зб. наук робіт. Електрон. текст. дані. Київ, Клін. хірургія, 2018. 1 електрон. опт. диск (CD–R), с.58.
10. А. Lavryk, О.Usenko, А.Zgonnyk, R.Vynogradov // One anastomosis distal gastric bypass // Abstract book. MGB-OAGB Congress. VIth annual consensus conference. Cologne, Germany, June 20-21 2019, p.7