

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 616-056.52-06:616.33-072.1-089

DOI 10.11603/2415-8798.2018.3.9203

©Ф. Г. Назиров, Ш. Х. Хашимов, З. Р. Хайбуллина, У. М. Махмудов

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени ак. В. Вахидова», Республика Узбекистан

КОМОРБИДНАЯ ПАТОЛОГИЯ У БОЛЬНЫХ ОЖИРЕНИЕМ III СТЕПЕНИ В ДИНАМИКЕ СНИЖЕНИЯ ВЕСА ПОСЛЕ УСТАНОВКИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОГО БАЛЛОНА И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ РУКАВНОЙ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА

Резюме. Затраты на медицинское обслуживание лиц с ожирением значительно больше, чем людей с нормальным весом.**Цель исследования** – проанализировать коморбидные состояния у лиц с ожирением III степени и их динамику после установления внутрижелудочного силиконового баллона (ВЖБ) и лапароскопической рукавной резекции желудка (ЛРРЖ), способствующих снижению веса.**Материалы и методы.** Обследованы 20 больных (16 женщин и 4 мужчины) в возрасте 19–55 лет, госпитализированных в ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени ак. В. Вахидова» в период 2016–2018 гг. У всех пациентов диагностировано ожирение III степени (за WOG, 2011). Коморбидность оценивали согласно рекомендациям С. В. Недогода (2016). Метаболическое здоровье оценивали по шкале Cardiometabolic Disease Staging (Guo, 2015).**Результаты исследований и их обсуждение.** Установлено, что ожирение III степени (ИМТ $49,4 \pm 2,5$ кг/м²) ассоциируется с дислипидемией/гипертриглицеридемией в 85 %; сахарным диабетом (СД) 2/преддиабетом – в 50 %, артериальной гипертензией (АГ) – в 45 %; неалкогольной жировой болезнью печени – в 35 % случаев. ЛРРЖ и ВЖБ позволяют достичь снижения ИМТ на 21,1 и 16,2 % от исходного соответственно ($p > 0,05$); при этом коморбидность преддиабетом снижается в 2 раза, АГ – в 3 раза; дислипидемией – в 1,9 раза; снижение НАЖБП – в 1,8 раза через 6 месяцев после вмешательства. ЛРРЖ и ВЖБ позволяют улучшить показатели по шкале Cardiometabolic Disease Staging, добившись нулевого кардиометаболического риска у 35 % пациентов, а в остальных больных – перехода в более легкую стадию. Снижение веса и коморбидности в результате ЛРРЖ и ВЖБ сочетаются с достоверным снижением провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ФНО- α , а также СРБ.**Выводы.** Использование ЛРРЖ и ВЖБ позволяет эффективно снизить вес и коморбидность через 6 месяцев после вмешательства.**Ключевые слова:** коморбидность; ожирение; снижение веса; внутрижелудочный баллон; лапароскопическая рукавная резекция желудка.

ВСТУПЛЕНИЕ В настоящее время, по рекомендации American Society for Metabolic & Bariatric Surgery Updates (2014–2015), ожирение рассматривается как «хроническое, рецидивирующее, многофакторное нейроповеденческое заболевание, при котором увеличение жира в организме способствует дисфункции жировой ткани и биомеханическому воздействию жировой ткани на окружающие ткани с развитием метаболических и психосоциальных последствий для здоровья» [25]. Затраты на медицинское обслуживание лиц с ожирением значительно больше, чем людей с нормальным весом. Так, если для лиц с ожирением I степени они больше на 14 % относительно нормовесных, то для лиц со сверхожирением – затраты больше на 77,1 %; сильное влияние на эту статистику оказывает коморбидная патология при ожирении [21].

Коморбидность – сочетание патологических состояний, ухудшающих прогноз пациента – риск смерти от конкурирующих заболеваний, количественно оценить этот риск позволяет индекс Charlson. По данным крупномасштабного исследования, включившего 514 350 лиц, проведенного H. J. Song et al. (2018), индекс коморбидности Charlson (CCI) у лиц без ожирения составил 1,84; при избыточном весе – 2,04; при ожирении I – 2,29; II – 2,7; III – 3,06 соответственно [21]. Спектр заболеваний CCI включает в себя ишемическую болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда, цереброваскулярные заболевания, периферические сосудистые заболевания, заболевания соединительной ткани, хронические болезни легких, язву, хронические болезни печени, деменцию, диабет, гемиплегию, заболевания почек, опу-

холи, лейкемию, лимфому, метастазирующие опухоли, синдром иммунодефицита [20].

Заболеваниями, ассоциированными с ожирением, считаются артериальная гипертензия (АГ), депрессия, сахарный диабет 2 типа (СД2), неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), ночное апноэ [1, 12, 22]. Коморбидность при ожирении также включает наличие провоспалительного фона, фенотипа преждевременного старения, включающего секрецию старостьассоциированных секреторных белков (SASP) и редукцию длины теломер. Микро-РНК – некодирующие молекулы способны модифицировать посттранскрипционные процессы состояния, обуславливая метаболически нездоровый фон [10].

Доказано, что бариатрическая хирургия значительно снижает уровень провоспалительных SASP, снижение веса способствует увеличению длины теломер и снижению их окислительной деградации теломер (снижение окислительного стресса в теломерах), miR10a_5p, который пострегулируется с увеличением биологического возраста, снижался после операции, бариатрическая хирургия снижала фенотип преждевременного старения [10].

Рандомизированные исследования показали, что снижение веса после лапароскопической рукавной резекции желудка (ЛРРЖ) (Laparoscopic Sleeve Gastrectomy) через 5 лет составляет 61,1 %; после шунтирующих операций (Roux-en-Y bypass) – 68,3 % (различия недостоверны), при этом ЛРРЖ выгодно отличается тем, что частота желудочного рефлюкса после нее составляет 25 %, тогда

как после шунтирующих операций – 60,4 %; число повторных операций после ЛРРЖ и шунтирующих операций составило 15,8 и 22,1 % соответственно [17].

По данным P. Salminen et al. (2018), через 5 лет после ЛРРЖ потеря веса составила 49 %, ремиссия СД2 и АГ была достигнута в 37 и 29 % случаев соответственно, гиполипидемическая терапия прекращена у 47 % пациентов [19].

В последнее время широкое распространение получило лечение с помощью применения внутрижелудочных баллонов (ВЖБ), как метода снижения избыточной МТ, не требующего инвазивного хирургического вмешательства. Метод является эндоскопическим и открывает возможности малоинвазивной коррекции ожирения и служит альтернативой диетотерапии и медикаментозной подготовке пациентов к бариатрической операции [5].

Механизмы действия ВЖБ сводятся к уменьшению желудочного резервуара за счет объема баллона, достижению более раннего насыщения во время еды, а также замедлению эвакуации пищи из желудка.

По данным разных авторов, снижение веса влияет на понижение риска сопутствующих заболеваний, где доля пациентов с улучшением составляет 52–92 % для АГ, 82 % – для сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и бронхиальной астмы; 63 % – для дислипидемии; в 82 % случаев происходит уменьшение степени гепатоза, в 20 % – уменьшение степени фиброза при НАЖБП; у 83 % пациентов достигается ремиссия СД2, в 95 % снижаются застойные явления в венозных сосудах нижних конечностей; в 55 % – ликвидируется депрессия, в 95 % улучшается качество жизни [3].

Целью исследования было проанализировать коморбидные состояния у лиц с ожирением III степени и их динамику после установления внутрижелудочного баллона и лапароскопической рукавной резекции желудка, способствующих снижению веса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ Материалом для исследований послужили данные обследования, лечения и наблюдения в динамике 20 больных (16 женщин и 4 мужчины) в возрасте 19–55 лет ($34,7 \pm 2,5$), госпитализированных в ГУ “Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени ак. В. Вахидова” в период с 2016 по 2018 г. У всех пациентов диагностировано ожирение III степени, т.к. индекс массы тела (ИМТ) у них составил ($49,4 \pm 2,5$) $\text{кг}/\text{м}^2$. Степень ожирения оценивали по классификация ожирения (WOG, 2011), которая предусматривает азиатский тип. У азиатов критерии ожирения другие: пониженный вес ($<18,5 \text{ кг}/\text{м}^2$), нормальный вес ($(18,5 \pm 22,99) \text{ кг}/\text{м}^2$), избыточный вес ($(23 \pm 24,99) \text{ кг}/\text{м}^2$), ожирение I ($(25 \pm 29,99) \text{ кг}/\text{м}^2$), ожирение II ($(30 \pm 34,99) \text{ кг}/\text{м}^2$), ожирение III ($(35 \pm 59,99) \text{ кг}/\text{м}^2$) [14]. Выделяли метаболические фенотипы ожирения. За метаболически нездоровый тип ожирения принято считать увеличение окружности талии (ОТ) более 102 см у мужчин и 88 см у женщин, увеличение в крови С-реактивного белка более 3 $\text{мг}/\text{л}$; глюкозы – более 5,6 $\text{ммоль}/\text{л}$; триглицеридов (ТГ) – более 1,7 $\text{ммоль}/\text{л}$; снижение липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) менее 1,04 у мужчин и 1,30 $\text{ммоль}/\text{л}$ у женщин; увеличение артериального давления (АД) более 130/85 мм рт. ст.

Коморбидность оценивали по структуре и степени тяжести заболеваний, ассоциированных с ожирением согласно рекомендациям С. В. Недогода (2016) [2]. Метаболическое здоровье оценивали по шкале Cardio-metabolic Disease Staging (Guo, 2015) [9].

Эндовизуальное оперативное вмешательство – ЛРРЖ выполняли на лапароскопической стойке и инструментами Karl Storz GmbH & CoKG (Германия) с использованием энергетической платформы Forse Triad с технологией Liga Sure (США). Данное вмешательство относится к рестриктивным бариатрическим хирургическим процедурам. Техника операции заключалась в удалении большей части желудка, расположенной в зоне большой кривизны с сохранением кардиального сфинктера и привратника, формированием узкой желудочной трубки объемом 60–150 мл, расположенной вдоль малой кривизны. ЛРРЖ проведена 14 больным.

Внутрижелудочный баллон (ВЖБ) сферической формы устанавливался по методике, соответствующей рекомендациям изготовителя (BIB™ System Itragastric Balloon фирмы Allergan Inc. США), с помощью гастроинтестинального фиброскопа GIF-1T20 Olympus (Япония) под внутривенным потенцированием с дополнением местной анестезией глотки Sol. Lidocaini 10 % в виде спрея. После наполнения баллона адекватным объемом жидкости и удаления соединительной трубки-катетера проводили эндоскопический контроль его положения и герметизма. Продолжительность всей процедуры составляла 10–15 м. Операция производилась с участием врача-эндоскописта, хирурга, анестезиолога и анестезиологической сестры. Пациенты оставались на 2–3 суток в отделении с целью предупреждения осложнений, связанных с возможной непереносимостью пациента наличия баллона в желудке. На весь период лечения назначали препараты группы ингибиторов протонного насоса (омез, париет), способствующие снижению секреции желудка. Удаление баллона проводили через 6 месяцев. Всего установка ВЖБ произведена 6 пациентам.

Цитокины в сыворотке крови: ИЛ-6, ФНО- α определяли иммуноферментным методом, используя наборы реагентов производства ЗАО “Вектор-БЕСТ” (Россия) на ИФА-анализаторе ST-360 (Китай). Концентрацию С-реактивного белка (СРБ), показатели липидного спектра крови: общий холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), холестерин липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), а также глюкозы, мочевой кислоты (МК), определяли на автоматическом биохимическом анализаторе “VITROS-350” фирмы “Ortho Clinical Diagnostics” (США). Индекс атерогенности рассчитывали по формуле Климова: $KA = (ХС - ЛПВП)/ЛПВП$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ При оценке фенотипа ожирения, полностью метаболически здоровый тип не был обнаружен ни в одном случае, т.к. окружность талии у всех больных превышала 88 см у женщин и 102 см – у мужчин. В тоже время, у 3 больных отмечался уровень глюкозы ниже 5,6 $\text{ммоль}/\text{л}$; у 11 – концентрация ТГ ниже 1,7 $\text{ммоль}/\text{л}$; уровень ЛПВП более 1,3 у женщин и 1,04 $\text{ммоль}/\text{л}$ у мужчин наблюдался у 3 пациентов, АД менее 130/85 – у 9 пациентов. Эти данные показывают неодинаковую встречаемость компонентов метаболического синдрома у лиц с ожирением.

В настоящее время оспаривается мнение о пользе клинической концепции метаболического синдрома, поскольку убедительно не доказано, что его прогностическое значение превышает таковое для отдельных компонентов; более информативно указывать компоненты, характеризующие отдельную нозологическую единицу,

тем более, что все критерии диагностики МС предполагают наличие трех компонентов, и, фактически речь идет о различных вариантах сочетания ожирения с повышенным АД, дислипидемией, гипертриглицеридемией, нарушениями толерантности к глюкозе [2, 3, 24].

Сочетание компонентов МС в нашем наблюдении было следующим: ожирение + 1 компонент – у 9 больных (45 %); ожирение + 2 компонента – у 4-х больных (20 %); ожирение + 3 компонента – у 5 больных (25 %), ОЖ + 4 компонента – у 2-х больных (10 %). Учитывая это, метаболическое здоровье по шкале Cardiometabolic Disease Staging у этих больных оценено как 1 стадия у 9 (45 %), 2 стадия – у 4 (20 %), 3 стадия – у 6 (30 %), 4 стадия – у одной больной (5 %).

Анализ заболеваний, ассоциированных с ожирением, показал, что наиболее часто встречались артериальная гипертензия – 7 больных (35 %), НАЖБП – 7 (35 %), при этом степень нарушений была оценена 1–2 (табл. 1).

Также в обследованных нами пациентов были констатированы бескаменный холецистит – в 6 (30 %) случаях, гастрит – в 4 (20 %) случаев, зоб – в 3 (15 %) случаев, вентральная грыжа – в 1 (5 %) случае, ИБС и СД – у 1 больного (5 %).

Структура обнаруженной нами коморбидной патологии у лиц с ожирением согласуется с литературными данными. Так, по данным Н. J. Song et al. (2018), ожирение сильно увеличивает риск развития АГ (RR=2,33); осложненного СД2 (RR=2,22); СД2 неосложненного (RR=1,85); ИБС (RR=1,58); хронических заболеваний печени (RR=1,3); цереброваскулярных заболеваний (RR=1,08); при этом общий риск для всех заболеваний у лиц с ИМТ более 30 кг/м² достаточно высокий (RR=2,22) [21].

Известно, что степень ожирения сильно влияет на рост коморбидности АГ, СД2 и хронических заболеваний печени; тогда как заболеваемость ИБС, цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ), депрессией сильно не увеличивается в зависимости от прироста ИМТ, составляя примерно менее 8–10 % у нормовесных и 10–15 % у лиц со ожирением III степени, тогда как заболеваемость АГ у лиц с нормальным весом/избыточным весом тела примерно одинакова и составляет около 18 %, а у лиц с ожирением III степени – более 50 %; хронические заболевания печени у лиц с избыточным весом встречаются в 18 %, а при ожирении III степени – в 35 % случаев, для СД2 эти показатели составляют 16–18 % при избыточном весе и 45 % при ожирении III степени [20].

Отдельный интерес представляет НАЖБП – системное нарушение, связанное с различными хроническими состояниями, включая ожирение, диабет, заболевания почек и ССЗ. Ряд авторов рассматривает его как печеночное проявление метаболического синдрома [11]. Частота НАЖБП увеличилась за последние 30 лет в прямой связи с увеличением потребления сахара (сахаросодержащих напитков, пирожных) и развитием ожирения [23]. Липогенез в печени – это инсулин и глюкозозависимый процесс, находящийся под контролем транскрипционных факторов. В условиях инсулинорезистентности (ИР) усиливается образование в печени липидов из глюкозы за счет фактора транскрипции SREBP-1c, мишенями его являются гены ферментов синтеза ЖК – синтаза ЖК, ацетил-КоА-карбоксилаза, стеарил-КоА-дегидрогеназа. В условиях, когда количество ЖК, поступающих из крови в печень и синтезированных заново, превышает количество ЖК в составе ЛПНП, регуляция липидного метаболизма в печени нарушается, что инициирует НАЖБП [15].

Концепция влияния фруктозы на НАЖБП – усиление липогенеза, снижение окисления жирных кислот, гиперпродукция мочевой кислоты (МК), которая обладает провоспалительным и проокислительным действием, итогом чего является усиление проницаемости кишечника и эндотоксемия, усиливающая липогенез в печени, что также сопряжено с митохондриальной дисфункцией.

МК оказывает провоспалительный эффект через активацию NFκB, стимуляцию NLRP3 инфламмосом, активацию НАДФН-оксидазы митохондрий (МХ), которая увеличивает генерацию активных форм кислорода (АФК), а к АФК в МХ чувствительны 2 фермента – еноил-КоА-гидратаза (фермент бета-окисления жирных кислот) и аконитаза – фермент цикла Кребса [8]. Окислительная модификация аконитазы и еноил-КоА-гидратазы ведет к их инактивации, следствием чего является увеличение цитрата, его выход в цитозоль и усиление липогенеза. Синтез МК сопряжен с генерацией (АФК), которые инициируют окислительный стресс (ОС) как в митохондриях, так и в эндоплазматической сети, индуцирующие воспаление и фиброз, а также инсулинорезистентность. ОС в МХ и ЭПР гепатоцитов приводят к активации стерол-регуляторного элемента, связывающего транскрипционный фактор бета (SREBP-1c) с последующей стимуляцией липогенеза через активацию ацетил-КоА-карбоксилазы [8, 13]. Также фруктоза индуцирует активацию углеводреспонсивный элемент, связывающий белок

Таблица 1. Заболевания, ассоциированные с ожирением, и их степень до лечения

Заболевание	0 степень	I степень	II степень
СД2 и преддиабет	10 (50 %)	9 (45 %)	1 (5 %)
Артериальная гипертензия	11 (55 %)	0	9 (45 %)
Гипертриглицеридемия/дислипидемия	3 (15 %)	13 (65 %)	4 (20 %)
Синдром апноэ сна	20 (100 %)	–	–
НАЖБП	13 (65 %)	7 (35 %)	
Синдром поликистозных яичников	20 (100 %)		
Фибрилляция предсердий	20 (100 %)		
Остеоартрит	20 (100 %)		
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	19 (95 %)	1 (5 %)	
Нарушения подвижности	0	14 (70 %)	6 (30 %)
Депрессия	15 (75 %)	5 (25 %)	

(ChREBP), что вызывает стимуляцию глюкозо-6-фосфатазы и глюконеогенез [13]. Клиническими исследованиями доказано, что степень фиброза печени по данным биопсии выше у лиц с гиперурикемией [18]. Метаанализ показал, что частота НАЖБП увеличивается на 3 % с приростом МК на 1 мг/дл [16].

Возможно, снижение уровня МК, ограничение углеводов и общего количества потребляемой пищи позволит контролировать коморбидность при ожирении.

В большинстве рекомендаций хорошим целевым эффектом с точки зрения здоровья считается снижение веса на 3–10 % в течение 6 месяцев и последующее его удержание. При ИМТ более 35 кг/м² и наличии коморбидной патологии – снижение веса более, чем на 10 %, а при ИМТ $\geq$ 40 кг/м² на 20–25 % (AACE/ACE, 2014) [6].

Как показали наши результаты, после ограничения количества принимаемой пищи за счет уменьшения объема желудка посредством лапароскопического оперативного вмешательства – в результате рукавной резекции желудка и неинвазивным методом – путем установления внутрижелудочного баллона, происходила значительная убыль веса. Так, через 6 месяцев после вмешательства вес снизился на 21,1 и 16,2 % относительно исходного соответственно. Эффективность ЛРРЖ и ВЖБ по показателям ИМТ была идентичной ($p>0,05$). Отметим, что ВЖБ устанавливали пациентам с чрезвычайно высоким ИМТ, которым ЛРРЖ была противопоказана. Таких пациентов было 6, ИМТ у них составил 62,1–75,4 кг/м², а масса тела была 180–223 кг. ВЖБ устанавливали на 6 месяцев в качестве предоперационной подготовки для снижения периоперативного риска, после чего выполняли ЛРРЖ.

Анализ метаболического фенотипа ожирения через 6 месяцев показал, что у 8 из 9 пациентов с гипертриглицеридемией нормализовался уровень ТГ, у 12 из 17 больных нормализовался уровень глюкозы крови; у 8 из 17 пациентов увеличился до нормативных значений уровень ЛПВП; снижение АД отмечено у 7 из 11 больных. Эти результаты показывают, что ЛРРЖ и ВЖБ позволяют достичь снижения коморбидности преддиабетом – в 2 раза, АГ – в 3 раза; дислипидемией – в 1,9 раза; НАЖБП – в 1,8 раза через 6 месяцев после вмешательства.

Концентрация СРБ менее 3 мг/л после лечения наблюдалась только у 3 пациентов, окружность талии после 6 месяцев лечения была менее 88 см у 9 женщин из 16, и менее 102 см у 1 мужчины из 4-х в нашем наблюдении.

Полученные результаты свидетельствуют о достоверном снижении факторов, обуславливающих метаболически нездоровый тип ожирения и коморбидность (табл. 2).

Отметим, что гипертриглицеридемия ликвидирована у 4 из 6 больных, которым был установлен ВЖБ, у 3-х из этих 6-ти больных нормализовался уровень общего холестерина и концентрация ЛПВП, у всех 6 пациентов снизился уровень гликемии с $(6,3\pm 0,2)$ до $(5,8\pm 0,1)$ ммоль/л.

Улучшение метаболического профиля у больных после лечения отражают средние показатели антропометрии и лабораторных тестов. В частности, достоверно снизился уровень провоспалительных цитокинов, коэффициент атерогенности; уровень мочевой кислоты и СРБ. Учитывая значительную разницу исходного ИМТ и ОТ у 6-ти пациентов с ожирением III степени, подвергнутых установке ВЖБ, эти показатели у них представлены в таблице отдельно (табл. 3).

У больных после ЛРРЖ и ВЖБ показатели липидного спектра, гликемии, АД достоверно не отличались, что указывает на одинаковую эффективность ЛРРЖ и малоинвазивной нетравматичной установки ВЖБ в первые 6 месяцев после вмешательства. При выборе способа операции больных ожирением III степени на первый план выходят такие факторы, как величина ИМТ, кардиопульмональные сопутствующие заболевания и другие факторы, повышающие риск полостных операций. ВЖБ может эффективно использоваться в качестве предоперационной подготовки у лиц с чрезвычайно высокой массой тела в качестве первого этапа снижения веса перед ЛРРЖ.

Полученные нами результаты продемонстрировали достоверное снижение относительно уровня до лечения провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ФНО- α , что указывает на положительную динамику субклинического воспаления у лиц с ожирением. Обсуждая полученные результаты, отметим, что, по данным рандомизированных исследований, ограничение калорийности пищи позволяет достичь устойчивой потери веса, и, даже при последующем наборе веса положительный эффект снижения массы тела на провоспалительные маркеры и биохимические показатели сохраняется в течение длительного времени [7]. Согласно данным Б. А. Шелест (2017), именно ожирение вносит существенный вклад в увеличение провоспалительных цитокинов и адипоцитокінов. Этими авторами показано, что у больных АГ в

Таблица 2. Заболевания, ассоциированные с ожирением, и их степень после лечения

Заболевание	0 степень	I степень	II степень
СД2 и преддиабет	15 (75 %)	3 (15 %)	2 (10 %)
Артериальная гипертензия	17 (85 %)	1 (5 %)	2 (10 %)
Гипертриглицеридемия/дислипидемия	11 (55 %)	6 (30 %)	3 (15 %)
Синдром апноэ сна	20 (100 %)	–	–
НАЖБП	16 (80 %)	4 (20 %)	
Синдром поликистозных яичников	20 (100 %)		
Фибрилляция предсердий	20 (100 %)		
Остеоартрит	20 (100 %)		
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	19 (95 %)	1 (5 %)	
Нарушения подвижности	13 (65 %)	4 (20 %)	3 (15 %)
Депрессия	19 (95 %)	1 (5 %)	

Таблица 3. Показатели липидного спектра, провоспалительных цитокинов в динамике лечения

Группа больных	Контрольная группа (n=10)	До лечения (n=20)	После вмешательства через 6 месяцев (n=20)	Разница с исходными данными (%)
ОТ (см)	76,1±1,0	110,1±1,7* (n=14)	84,6±2,1*,** (n=14)	23,2
		158,4±3,1* (n=6)	112,3±3,2*,** (n=6)	29,1
ИМТ (кг/м ²)	23,4±0,3	47,8±2,0* (n=14)	38,2±1,4*,** (n=14)	21,1
		72,5±6,0* (n=6)	61,3±1,4*,** (n=6)	16,2
Глюкоза (ммоль/л)	4,7±0,1	6,05±0,21*	5,58±0,04*,**	7,8
ТГ (ммоль/л)	0,93±0,05	1,56±0,18*	0,99±0,11**	36,5
ЛПОНП (ммоль/л)	0,44±0,11	1,14±0,06*	0,61±0,13**	46,5
ХС (ммоль/л)	4,4±0,1	5,1±0,3*	4,07±0,26**	20,2
ЛПВП (ммоль/л)	1,34±0,03	0,99±0,05*	1,07±0,06*,**	8,1
Коэф. атерогенности	2,3±0,2	4,2±0,2*	2,8±0,1*,**	76,2
МК (мкмоль/л)	156±6	359±18*	283±9*,**	21,2
ИЛ-6 (пг/мл)	8,7±1,1	23,5±3,9*	15,0±1,4*,**	36,2
ФНО-α (пг/мл)	4,3± 1,2	23,1± 4,2*	10,8±1,0*,**	53,2
СРБ (мг/л)	2,4±0,8	15,5±0,2*	5,0±0,5*,**	66,7

Примечания: 1) * – достоверно относительно контроля, $p < 0,05$;
2) ** – достоверно относительно показателя до лечения.

сочетании с ожирением имело место достоверное увеличение лептина и снижение адипонектина на фоне достоверного увеличения ИЛ-6 и ИЛ-10; при АГ без ожирения эти показатели изменялись недостоверно относительно контроля [4].

Как показали наши наблюдения, у всех пациентов после бариатрического вмешательства улучшилось метаболическое здоровье, оценка по шкале Cardiometabolic Disease Staging показала, что нулевая (0) стадия, когда нет факторов риска, отмечена у 7 (35 %) больных (до лечения – ни у одного больного); I стадия (2 фактора риска) – у 10 (50 %) пациентов против 9 до лечения; II стадия (3 и более факторов риска) – у 2 больных против 4 до лечения; III стадия (3 фактора + преддиабет) – у 2-х против 6-ти до лечения; IV стадия (СД2, ИБС и др.) – в одной больной.

Таким образом, использование ЛРРЖ и ВЖБ позволяет эффективно снизить вес и коморбидность через 6 месяцев после вмешательства.

ВЫВОДЫ 1. Ожирение III степени (ИМТ $49,4 \pm 2,5$ кг/м²) ассоциируется с дислипидемией / гипертриглицеридемией в 85 %; СД2/преддиабетом – в 50 %, артериальной гипертензией – в 45 %; неалкогольной жировой болезнью печени – в 35 % случаев.

2. Лапароскопическая рукавная резекция желудка и внутрижелудочный баллон позволяют достичь снижения ИМТ на 21,1 и 16,2 % от исходного соответственно ($p > 0,05$); при этом коморбидность преддиабетом снижается в 2 раза, АГ – в 3 раза; дислипидемией – в 1,9 раза; снижение НАЖБП – в 1,8 раза через 6 месяцев после вмешательства.

3. ЛРРЖ и ВЖБ позволяют улучшить показатели по шкале Cardiometabolic Disease Staging, добившись нулевого кардиометаболического риска у 35 % пациентов, а у остальных больных – перехода в более легкую стадию.

4. Снижение веса и коморбидности в результате ЛРРЖ и ВЖБ сочетаются с достоверным снижением провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ФНО-α, а также СРБ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мазо Г. Э. Механизмы формирования коморбидности депрессии и ожирения / Г. Э. Мазо, А. О. Кибитов // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева. – 2018. – № 1. – С. 65–78.
2. Ожирение и коморбидная патология в практике поликлинического врача / С. В. Недогода, А. Л. Вёрткин, А. В. Наумов [и др.] // Амбулаторный приём. – 2016. – № 1(4) – С. 4–14.
3. Ожирение и коморбидная патология в практике поликлинического врача. Часть 2: немедикаментозное лечение / С. В. Недогода, А. Л. Вёрткин, А. В. Наумов [и др.] // Амбулаторный приём. – 2016. – № 2(5). – С. 16–21.
4. Шелест Б. А. Взаимосвязь нарушений гормонов жировой ткани и интерлейкинов у больных артериальной гипертензией с коморбидной патологией / Б. А. Шелест // Запорожский

медицинский журнал. – 2017. – Т. 19, № 2(101). – С. 135–138.

5. Результаты применения внутрижелудочных баллонов в лечении алиментарного ожирения. Первый опыт в Узбекистане / Ш. Х. Хашимов, У. М. Махмудов, Ж. А. Джуманиязов [и др.] // Хирургия Узбекистана. – 2018. – № 1. – С. 36–42.

6. Can sleeve gastrectomy "Cure" Diabetes? Long-term metabolic effects of sleeve gastrectomy in patients with type 2 diabetes / A. Aminian, S. A. Brethauer, A. Andalib [et al.] // Ann. Surg. – 2016. – Vol. 264 (4). – P. 674–681.

7. Two patterns of adipokine and other biomarkers dynamics in long term weight loss intervention / M. Bluher, A. Ruddich, N. Kloting [et al.] // Diabetes Care. – 2012. – No. 2. – P. 342–349.

8. Uric acid induces fat accumulation via generation of endoplas-

mic reticulum stress and SREBP-1c activation in hepatocytes / Y. J. Choi, H. S. Shin, H. S. Choi [et al.] // *Lab. Invest.* – 2014. – No. 94. – P. 1114–1125.

9. Guo F. Development of a weighted cardiometabolic disease staging (CMDs) system for the prediction of future diabetes / F. Guo, W. T. Garvey // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2015. – Vol. 100. No. 10. – P. 3871–3877.

10. Reduction of premature aging markers after gastric bypass surgery in morbidly obese patients / P. J. Hohensinner, C. Kaun, B. Ebenbauer [et al.] // *Obes. Surg.* – 2018. – Vol. 25. [Epub ahead of print].

11. Fructose and sugar: A major mediator of non-alcoholic fatty liver disease / T. Jensen, M. F. Abdelmalek, S. Sullivan, [et al.] // *Journal of Hepatology.* – 2018. – No. 268. – P. 1063–1075.

12. Clinical and pathogenetic features of nonalcoholic steatohepatitis for comorbidity with bronchial asthma on the background of obesity / O. S. Khukhlina, A. A. Antoniv, O. Y. Mandryk [et al.] // *Wiad Lek.* – 2018. – 71 (2 pt 1). – P. 376–379.

13. ChREBP regulates fructose-induced glucose production independently of insulin signaling / M. S. Kim, S. A. Krawczyk, L. Doridot [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2016. – No. 126. – P. 4372–4386.

14. Korean Endocrine Society. Management of Obesity, 2010 Recommendation // *Endocrinol. Metab.* – 2010. – No. 25 (4). – P. 301–304.

15. Liver fat content, non-alcoholic fatty liver disease, and ischaemic heart disease: Mendelian randomization and meta-analysis of 279 013 individuals / B. K. Lauridsen, S. Stender, T. S. Kristensen, [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2017. – No. 39 (5). – P. 385–393.

16. Dose-response relationship of serum uric acid with metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease incidence: a meta-analysis of prospective studies / Z. Liu, S. Que, L. Zhou [et al.] // *Sci. Rep.* – 2015. – No. 5. – P. 14325.

17. Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy vs laparoscopic

Roux-en-Y gastric bypass on weight loss in patients with morbid obesity: The SM-BOSS Randomized Clinical Trial / R. Peterli, B. K. Wölnerhanssen, T. Peters [et al.] // *JAMA.* – 2018. – No. 319 (3). – P. 255–265.

18. Hyperuricemia is associated with histological liver damage in patients with nonalcoholic fatty liver disease / S. Petta, C. Camma, D. Cabibi [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2011. – No. 34. – P. 757–766.

19. Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy vs laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on weight loss at 5 years among patients with morbid obesity: The SLEEVEPASS Randomized Clinical Trial / P. Salminen, M. Helmiö, J. Ovaska [et al.] // *JAMA.* – 2018. – No. 319 (3). – P. 241–254.

20. Song H. J. Gender differences in the impact of obesity on health-related quality of life / H. J. Song, E. K. Lee, J. W. Kwon // *Asia Pac. J. Public Health.* – 2016. – No. 28 (2). – P. 146–156.

21. The impact of obesity and overweight on medical expenditures and disease incidence in Korea from 2002 to 2013 / H. J. Song, J. Hwang, S. Pi [et al.] // *PLOS ONE.* – 2018. – No. 13 (5). – e0197057.

22. Sleeve gastrectomy and type 2 diabetes mellitus: a systematic review of long-term outcomes / N. J. Switzer, S. Prasad, E. Debru [et al.] // *Obes. Surg.* – 2016. – No. 26 (7). – P. 1616–1621.

23. VanWagner L. B. New insights into NAFLD and subclinical coronary atherosclerosis / L. B. VanWagner // *Journal of Hepatology.* – 2018. – No. 1. – P. 1018–1024.

24. Visceral adiposity index may be a surrogate marker for the assessment of the effects of obesity on arterial stiffness / F. Yang, G. Wang, Z. Wang [et al.] // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 8. Issue 9. – P. e104365.

25. Remission of type 2 diabetes mellitus in patients after different types of bariatric surgery: A population-based cohort study in the United Kingdom / J. P. Yska, E. N. van Roon, A. de Boer [et al.] // *JAMA – Surg.* – 2015. – No. 50 (12). – P. 1126–1133.

Получено 11.07.18

Електронний адрес для переписки: shuchrat_66@mail.ru

©F. G. Nazirov, Sh. Kh. Khashimov, Z. R. Khaybullina, U. M. Makhmudov

State Institution "Academician V. Vakhidov Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Surgery"

COMORBIDITY IN PATIENTS WITH OBESITY III IN DYNAMICS OF WEIGHT LOSS AFTER INTRAGASTRIC BALLOON INSTALLATION AND LAPAROSCOPIC SLEEVE GASTRECTOMY

Summary. The cost of medical care for obese people is much higher than for people with normal weight.

The aim of the study – to evaluate the comorbidity in patients with obesity III in dynamics of weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) and intragastric balloon installation (IBI).

Materials and Methods. 20 patients, 19–55 years old (16 women and 4 men) were involved to research, who were in Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Surgery in 2016–2018. All patients had obesity III for WOG, 2011. Comorbidity was evaluated by Nedogoda recommendations (2016), metabolic status by Cardiometabolic Disease Staging (Guo, 2015) scale.

Results and Discussion. It was established, that obesity III (BMI (49.4±2.5) kg / m²) is associated with dyslipidemia / hypertriglyceridemia in 85 % of cases; diabetes mellitus-2 / glucose intolerance – in 50 %, arterial hypertension in – 45 %; non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) – in 35 % of cases. LSG and IBI allow to achieve weight loss by 21.1 % and 16.2 % vs initial weight; both were similar effective (p > 0.05). It caused decreasing of comorbidity: glucose intolerance is reduced by 2 times, arterial hypertension – by 3 times; dyslipidemia – by 1.9 times; NAFLD – by 1.8 times in 6 months after intervention. LSG and IBI allow to improve parameters by scale Cardiometabolic Disease Staging, having achieved zero cardiometabolic risk in 35 % of patients, and at other patients – transition to easier stage. Weight loss and reduction of comorbidity after LSG and IBI are combined with decrease of proinflammatory cytokines – IL-6, TNF-α and C-reactive protein.

Conclusions. LSG and IBI allow effectively to decrease body mass and comorbidity.

Key words: comorbidity; obesity; weight loss; intragastric balloon; laparoscopic sleeve gastrectomy.

©Ф. Г. Назіров, Ш. Х. Хашімов, З. Р. Хайбуліна, У. М. Махмудов

ДУ "Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр хірургії імені акад. В. Вахідова",
Республіка Узбекистан

**КОМОРБІДНА ПАТОЛОГІЯ У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ III СТУПЕНЯ В ДИНАМІЦІ ЗНИЖЕННЯ МАСИ ТІЛА ПІСЛЯ
ВСТАНОВЛЕННЯ ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВОГО БАЛОНА ТА ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ РУКАВНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ШЛУНКА**

Резюме. Витрати на медичне обслуговування людей з ожирінням значно більші, ніж для людей із нормальною масою тіла.

Мета дослідження – проаналізувати коморбідні стани у людей з ожирінням III ступеня та їх динаміку після встановлення внутрішньошлункового силіконового балона (ВШБ) та лапароскопічної рукавної резекції шлунка (ЛРРШ), що сприяють зниженню маси тіла.

Матеріали і методи. Обстежено 20 пацієнтів (16 жінок та 4 чоловіки) віком 19–55 років, яких шпиталізували в ДУ "Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр хірургії імені акад. В. Вахідова" у 2016–2018 рр. Усім пацієнтам діагностовано ожиріння III ступеня (за WOG, 2011). Коморбідність оцінювали за рекомендаціями С. В. Недогода (2016); метаболічне здоров'я – за шкалою Cardiometabolic Disease Staging (Guo, 2015).

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що ожиріння III ступеня (ІМТ $49,4 \pm 2,5$ кг/м²) асоціюється з дисліпідемією/гіпертригліцеридемією у 85 %; цукровим діабетом 2 (ЦД2)/переддіабетом – у 50 %, артеріальною гіпертензією (АГ) – у 45 %; неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) – у 35 % випадків. ЛРРШ та ВШБ дозволяють досягнути зниження ІМТ на 21,1 і 16,2 % від вихідних даних відповідно ($p > 0,05$); при цьому коморбідність переддіабетом знижується у 2 рази, АГ – у 3 рази; дисліпідемією – у 1,9 рази; зниження НАЖХП – у 1,8 рази через 6 місяців після втручання. ЛРРШ та ВШБ також покращують показники за шкалою Cardiometabolic Disease Staging, при цьому нульовий кардіометаболічний ризик зафіксовано у 35 % пацієнтів, а в решті – перехід у більш легку стадію. Зниження маси тіла та коморбідності в результаті ЛРРШ та застосування ВШБ супроводжуються достовірним зниженням прозапальних цитокінів ІЛ-6, ФНП- α та СРБ.

Висновки. Застосування ЛРРШ та ВШБ дозволяє достовірно ефективно знизити масу та коморбідність через 6 місяців після втручання.

Ключові слова: коморбідність; ожиріння; зменшення маси тіла; внутрішньошлунковий балон; лапароскопічна рукавна резекція шлунка.