

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КРИВОПУСТОВ МИКОЛА СЕРГІЙОВИЧ

УДК 616-056.52-089

ДИСЕРТАЦІЯ
ДВОЕТАПНЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ
ХВОРИХ НА МОРБІДНЕ ОЖИРІННЯ

22 «Охорона здоров'я»

222 «Медицина»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

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

_____ М.С. Кривопустов

Науковий керівник – Іоффе Олександр Юлійович, доктор медичних наук,
професор

Київ – 2019

АНОТАЦІЯ

Кривопустов М.С. Двоетапне хірургічне лікування хворих на морбідне ожиріння. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина». – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2019.

Зміст анотації

Дана дисертаційна робота присвячена хірургічному лікуванню морбідного ожиріння. Воно є причиною підвищеної захворюваності, інвалідності, смертності і зниження якості життя хворих. Недостатня ефективність консервативних методів їх лікування обумовлює необхідність виконання бариатричних операцій. Проте, нерідко вони мають високий операційно-анестезіологічний ризик, що ускладнює або унеможлиблює проведення зазначених оперативних втручань.

Метою даної роботи є покращення результатів хірургічного лікування хворих на морбідне ожиріння шляхом застосування двоетапного лікування зі зменшенням операційно-анестезіологічного ризику та оптимізацією вибору типу бариатричної операції.

Завдання дослідження:

1. Обґрунтувати необхідність двоетапного лікування хворих на морбідне ожиріння з операційно-анестезіологічним ризиком III-IV класів за шкалою ASA PS та наявним станом серцево-судинної системи, функції зовнішнього дихання та вуглеводного обміну.

2. Вивчити ефективність застосування внутрішньошлункового балону та консервативної терапії як першого етапу лікування хворих на морбідне ожиріння для підготовки хворих на морбідне ожиріння до бариатричної операції.

3. Розробити алгоритм диференційованого вибору типу бариатричної операції як другого етапу лікування хворих на морбідне ожиріння.

4. Розробити модель прогнозування повної ремісії цукрового діабету 2 типу після виконання бариатричної операції у хворих на морбідне ожиріння.

5. Оцінити ефективність двоетапного лікування хворих на морбідне ожиріння.

6. Визначити вплив двоетапного лікування хворих на морбідне ожиріння на якість їх життя.

В цілому, у дослідженні взяли участь 97 хворих на морбідне ожиріння та операційно-анестезіологічним ризиком III-IV класів за шкалою ASA PS. Лікування хворих проводилося в 2 етапи. В якості першого етапу для основної групи (60 хворих) використовувалося встановлення внутрішньошлункового балону терміном на 6 місяців, для контрольної групи (37 хворих) – консервативна терапія терміном на 6 місяців, яка включала дієту, фізичну активність та поведінкову терапію. В якості другого етапу хворим обох груп проводилося хірургічне лікування морбідного ожиріння. Тривалість дослідження включала спостереження всіх пацієнтів на першому етапі 6 місяців, на другому – 12 місяців. При цьому між першим та другим етапом проміжок часу склав від 1 до 14 діб.

Дизайн даного дослідження був схвалений комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця.

Застосовувалися наступні методи дослідження: клінічні; лабораторні (включаючи рівень глюкози в плазмі венозної крові натще, глікозильований гемоглобін HbA1c, визначення C-пептиду); інструментальні (вимірювання артеріального тиску, електрокардіографія, ехокардіографія, спірометрія, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, сечової системи,

рентгенологічні дослідження, ендоскопічні дослідження); визначення операційно-анестезіологічного ризику хворих за шкалою ASA PS; прогнозування ремісії цукрового діабету 2 типу після лапароскопічного шлункового шунтування за допомогою шкали DiaRem; анкетування для оцінки якості життя хворих за допомогою опитувальника OWLQOL-17; статистичні методи для обробки отриманих результатів (статистичний пакет IBM SPSS Statistics Base v.22).

При аналізі антропометричних даних хворих на морбідне ожиріння обох груп, включених до дослідження зазначено, що середній ІМТ становив $68,08$ (95% ДІ $66,45 - 69,71$) $\text{кг}/\text{м}^2$. Середня маса тіла цих хворих становила $191,63$ (95% ДІ $186,75 - 196,51$) кг . Хворі мали низьку якість життя, за даними опитувальника OWLQOL-17 показник загальної суми балів якості життя становив $23,34$ (95% ДІ $22,83 - 23,84$) балів. Була поширеною коморбідна патологія, зокрема цукровий діабет 2 типу мав місце у 70 (72,2 %) хворих. Операційно-анестезіологічний ризик за шкалою ASA PS становив $3,27$ (95% ДІ $3,18 - 3,36$) клас.

На першому етапі лікування хворих основної групи ІМТ в середньому знизився від $68,3$ (95% ДІ $66,39 - 70,20$) $\text{кг}/\text{м}^2$ до $58,19$ (95% ДІ $56,33 - 60,04$) $\text{кг}/\text{м}^2$ ($p < 0,001$). Середній %WL становив $14,86$ (95% ДІ $13,87 - 15,85$) %, %EWL – $22,46$ (95% ДІ $20,93 - 24,0$) %. У хворих контрольної групи застосування консервативних методів лікування не призвело до статистично значущого зниження маси тіла та зазначених розрахункових показників, середній %WL становив $1,39$ (95% ДІ $-0,52 - 3,30$) %, %EWL – $1,87$ (95% ДІ $-1,22 - 4,96$) %. Застосування внутрішньошлункового балону дозволяє в 3 рази ($p < 0,001$) знизити ризик недосягнення %EWL ≥ 20 у порівнянні з використанням консервативних методів лікування, $BP = 0,33$ (95% ДІ $0,22 - 0,47$).

Застосування внутрішньошлункового балону у хворих основної групи призвело до покращення функціонування кардіоваскулярної системи, органів

дихання та вуглеводного обміну. При порівнянні результатів лікування в кінці першого етапу у хворих основної та контрольної груп за показником операційно-анестезіологічного ризику, зазначено, що у пацієнтів, яким використовували внутрішньошлунковий балон статистично значуще ($p < 0,001$) ризик був нижче, ніж у хворих, які отримували консервативну терапію. При цьому середній показник ризику за шкалою ASA PS в основній групі знизився з 3,28 (95% ДІ 3,17 – 3,40) до 2,15 (95% ДІ 2,06 – 2,24) ($p < 0,001$), у контрольній – з 3,24 (95% ДІ 3,10 – 3,39) до 3,14 (95% ДІ 2,96 – 3,31) ($p > 0,05$). Ускладнень, пов'язаних із встановленням або видаленням внутрішньошлункового балону не було.

До другого етапу лікування було включено 61 (62,89%) пацієнта. Розроблено алгоритм диференційованого вибору типу бариатричної операції на підставі ефективності попереднього використання рестриктивної методики внутрішньошлункового балону та наявності у пацієнта цукрового діабету 2 типу. Так, при досягненні $\%EWL \geq 20\%$ шляхом 6-місячного використання внутрішньошлункового балону перевага має надаватися рестриктивному типу бариатричної операції; при $\%EWL < 20\%$ – комбінованому бариатричному втручання; при наявності у пацієнта з морбідним ожирінням цукрового діабету 2 типу незалежно від $\%EWL$ перевага має надаватися комбінованому бариатричному втручання. Згідно запропонованого алгоритму диференційованого вибору типу 51 (83,6%) хворому було проведено лапароскопічне шлункове шунтування, 9 (14,8%) – лапароскопічне регульоване бандажування шлунка, 1 (1,6%) – лапароскопічна рукавна резекція шлунка.

Через 12 місяців після операції середній $\%WL$ склав 33,33 (95% ДІ 32,06 – 34,61) %, середній $\%EWL$ – 55,27 (95% ДІ 53,32 – 57,23) %. $\%EWL \geq 50\%$ мав місце у 47 хворих, що склало 77,0 (95% ДІ 56,61 – 102,46) % хворих. Середній $\%EWL$ у хворих, яким було здійснено лапароскопічне шлункове шунтування склав 55,18 (95% ДІ 53,21 – 57,15) %, лапароскопічне

регульоване бандажування шлунка – 56,87 (95% ДІ 48,62 – 65,12) %, у пацієнта, котрому було виконано лапароскопічна рукавна резекція шлунка – 45,73 %. У 44 (72,1%) хворих мав місце цукровий діабет 2 типу. До операції середній рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) становив 7,18 (95% ДІ 6,97 – 7,39) %, через 12 місяців після операції він знизився до 5,67 (95% ДІ 5,38 – 5,95) % ($p < 0,001$). С-пептид у хворих на цукровий діабет 2 типу на тлі морбідного ожиріння до операції становив 4,16 (95% ДІ 3,70 – 4,63) нг/мл, після операції знизився до 2,64 (95% ДІ 2,27 – 3,01) нг/мл ($p < 0,001$). Повна ремісія цукрового діабету 2 типу за критеріями ADA (2009) наступила у 29 (65,9%) хворих через 12 місяців після проведення другого етапу лікування у вигляді лапароскопічного шлункового шунтування.

Проведений аналіз свідчить про високу прогностичну характеристику тесту прогнозування ризику недосягнення повної ремісії цукрового діабету 2 типу через 12 місяців після операції для рівня С-пептиду, AUC = 0,84 (95% ДІ 0,69 – 0,93). При зростанні рівня С-пептиду до операції на 1 нг/мл шанси недосягнення ремісії зменшуються ($p = 0,007$) у 4 рази, ВШ = 0,23 (95% ДІ 0,08–0,67). При рівні С-пептиду $\leq 3,7$ нг/мл прогнозується висока імовірність ризику недосягнення повної ремісії цукрового діабету 2 типу через 12 місяців після операції, при рівні С-пептиду $> 3,7$ нг/мл прогноз сприятливий. При виборі оптимального порогу тесту його чутливість складає 93,3% (95% ДІ 68,1 – 99,8), специфічність – 75,9% (95% ДІ 56,5 – 89,7), прогностичність позитивного результату тесту PPV = 66,7% (95% ДІ 50,8 – 79,5) %, прогностичність негативного результату тесту NPV = 95,7% (95% ДІ 76,6 – 99,3) %.

При оцінці за шкалою DiaRem > 7 балів прогнозується висока імовірність ризику недосягнення повної ремісії цукрового діабету 2 типу через 12 місяців після операції, при оцінці за шкалою DiaRem ≤ 7 балів прогноз сприятливий. При виборі оптимального порогу тесту (7 балів) чутливість складає 60,0% (95% ДІ 32,3 – 83,7), специфічність – 72,4% (95%

ДІ 52,8 – 87,3), PPV = 52,9% (95% ДІ 35,4 – 69,8) %, NPV = 77,8% (95% ДІ 64,4 – 87,1) %.

Ускладнень в інтраопераційному періоді не спостерігалось. Серед загальнохірургічних післяопераційних ускладнень у 2 (3,3%) хворих на морбідне ожиріння, які були включені до дослідження, спостерігалися гнійно-інфекційні ускладнення з боку рани. Специфічних ускладнень після операцій не зазначено. Післяопераційної летальності серед хворих не було.

При аналізі двох етапів лікування зазначено, що у 61 хворого, котрі пройшли повне двоетапне лікування, середній ІМТ знизився з 68,09 (95% ДІ 66,17 – 70,01) кг/м² до 38,53 (95% ДІ 37,39 – 39,67) кг/м² ($p < 0,001$). Середній %WL склав 43,25 (95% ДІ 42,05 – 44,46) %. Середній %EWL склав 65,28 (95% ДІ 63,58 – 66,98) %, при цьому %EWL $\geq 50\%$ мав місце у всіх хворих, які пройшли двоетапне лікування. Через 12 місяців після виконання бариатричної операції ІМТ > 50 кг/м² не був у жодного пацієнта. Серед 61 хворого на морбідне ожиріння було 47 (77,1%) хворих, які мали цукровий діабет 2 типу, після завершення повного двоетапного лікування морбідного ожиріння його повна ремісія за критеріями ADA (2009) відбулася у 32 (68,1%) хворих.

У хворих, які завершили повний курс двоетапного лікування морбідного ожиріння покращилася якість життя. Так, середній показник загальної суми балів якості життя за даними опитувальника OWLQOL-17 статистично значуще збільшився від 23,53 (95% ДІ 22,86 – 24,20) балів до 64,92 (95% ДІ 63,45 – 66,38) балів ($p < 0,001$). Виявлено прямий лінійний кореляційний зв'язок середньої сили між показниками %EWL та загальної суми балів якості життя хворих ($r = 0,64$; $p < 0,001$).

Наукова новизна одержаних результатів

Вперше обґрунтована стратегія двоетапного лікування хворих на морбідне ожиріння з використанням на першому етапі внутрішньошлункового балону з метою зменшення операційно-

анестезіологічного ризику. Вперше визначено вплив зниження маси тіла, що зумовлено використанням внутрішньошлункового балону на стан серцево-судинної системи, функцію зовнішнього дихання, обмін вуглеводів та якість життя у хворих на морбідне ожиріння з операційно-анестезіологічним ризиком III-IV класів за шкалою ASA PS. Вперше обґрунтовано алгоритм диференційованого вибору типу бариатричної операції на підставі ефективності попереднього використання внутрішньошлункового балону та наявності у пацієнта цукрового діабету 2 типу. Вперше розроблена та обґрунтована модель прогнозування повної ремісії цукрового діабету 2 типу після виконання бариатричної операції у хворих на морбідне ожиріння на підставі визначення передопераційного рівня С-пептиду.

Практична значимість одержаних результатів

Для лікування хворих на морбідне ожиріння з операційно-анестезіологічним ризиком III-IV класів за шкалою ASA PS запропоновано та впроваджено двоетапне лікування, в якості першого етапу – встановлення внутрішньошлункового балону терміном на 6 місяців, другого етапу – виконання бариатричної операції. Розроблено та впроваджено алгоритм диференційованого вибору типу бариатричної операції на підставі ефективності попереднього використання внутрішньошлункового балону та наявності у пацієнта цукрового діабету 2 типу. Запропоновано для використання в практиці розроблену модель прогнозування настання повної ремісії цукрового діабету 2 типу після лапароскопічного шлункового шунтування за допомогою визначення передопераційного рівня С-пептиду.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено нове вирішення актуального завдання сучасної хірургії, а саме покращення результатів хірургічного лікування хворих на морбідне ожиріння шляхом застосування двоетапного лікування зі зменшенням операційно-анестезіологічного ризику та оптимізації вибору типу бариатричної операції.

1. Найявний операційно-анестезіологічний ризик III-IV класів за шкалою ASA PS у хворих на морбідне ожиріння з середнім ІМТ 68,08 (95% ДІ 66,45 – 69,71) кг/м² на тлі патології з боку серцево-судинної системи, функції зовнішнього дихання та обміну вуглеводів обумовлює необхідність використання двоетапного лікування з підготовкою пацієнтів до бариатричної операції на першому етапі.

2. Використання внутрішньошлункового балону на першому етапі лікування хворих на морбідне ожиріння призводить до зниження операційно-анестезіологічного ризику з 3,28 (95% ДІ 3,17 – 3,40) до 2,15 (95% ДІ 2,06 – 2,24) ($p < 0,001$) на тлі зменшення ІМТ з 68,3 (95% ДІ 66,39 – 70,20) до 58,19 (95% ДІ 56,33 – 60,04) кг/м² ($p < 0,001$) та покращення функціонування кардіоваскулярної системи, органів дихання та вуглеводного обміну. Виявлено зв'язок між показниками класу операційно-анестезіологічного ризику та %EWL ($r = - 0,551$; $p < 0,01$). При використанні внутрішньошлункового балону середній %EWL становив 22,46 (95% ДІ 20,93 – 24,0) %, консервативної терапії – 1,87 (95% ДІ -1,22 – 4,96) % ($p < 0,001$). При консервативній терапії не спостерігалось статистично значущого зниження операційно-анестезіологічного ризику ($p > 0,05$).

3. На другому етапі лікування хворих на морбідне ожиріння при використанні алгоритму диференційованого вибору типу бариатричної операції на підставі ефективності попереднього використання внутрішньошлункового балону та наявності у пацієнта цукрового діабету 2 типу (при досягненні %EWL ≥ 20 % рекомендується рестриктивна операція; при %EWL < 20 % – комбінована операція; при наявності цукрового діабету 2 типу незалежно від %EWL – комбінована операція) через 12 місяців після проведення операції (у 83,6% – лапароскопічне шлункове шунтування) має місце зниження ІМТ ($p < 0,001$), настання повної ремісії цукрового діабету 2 типу у 65,9% хворих; середній %EWL склав 55,27 (95% ДІ 53,32 – 57,23) %.

4. Розроблена модель прогнозування ризику недосягнення повної ремісії цукрового діабету 2 типу через 12 місяців після лапароскопічного шлункового шунтування за рівнем передопераційного С-пептиду має високу прогностичну характеристику, AUC = 0,84 (95% ДІ 0,69 – 0,93), ВШ = 0,23 (95% ДІ 0,08 – 0,67). При рівні С-пептиду $\leq 3,7$ нг/мл прогнозується висока імовірність ризику недосягнення повної ремісії цукрового діабету 2 типу, при рівні С-пептиду $> 3,7$ нг/мл прогноз сприятливий. Чутливість тесту складає 93,3% (95% ДІ 68,1 – 99,8), специфічність – 75,9% (95% ДІ 56,5 – 89,7), PPV = 66,7% (95% ДІ 50,8 – 79,5) %, NPV = 95,7% (95% ДІ 76,6 – 99,3) %.

5. Використання двоетапного лікування хворих на морбідне ожиріння, де в якості першого етапу використовується внутрішньошлунковий балон протягом 6 місяців, а другого – бариатрична операція з урахуванням алгоритму диференційованого вибору її типу, призвело до зниження середнього ІМТ з 68,09 (95% ДІ 66,17 – 70,01) до 38,53 (95% ДІ 37,39 – 39,67) кг/м² ($p < 0,001$); середній %EWL склав 65,28 (95% ДІ 63,58 – 66,98) %; повна ремісія цукрового діабету 2 типу відбулася 68,1% хворих.

6. У хворих після двоетапного лікування морбідного ожиріння покращилася якість життя, середній показник загальної суми балів якості життя за даними опитувальника OWLQOL-17 збільшився з 23,53 (95% ДІ 22,86 – 24,20) до 64,92 (95% ДІ 63,45 – 66,38) балів ($p < 0,001$). Виявлено зв'язок між показниками %EWL та загальної суми балів якості життя хворих ($r = 0,64$; $p < 0,001$).

Ключові слова: бариатричні операції, внутрішньошлунковий балон, морбідне ожиріння, операційно-анестезіологічний ризик, хірургічне лікування.

ANNOTATION

Kryvopustov M.S. Two-stage surgical treatment of patients with morbid obesity. - Qualifying thesis research on the rights of the manuscript.

The thesis for obtaining a Doctor of Philosophy degree, branch of knowledge - 22 «Health care», specialty 222 «Medicine». - O.O. Bohomolets National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2019.

Annotation content

The thesis deals with the surgical treatment of morbid obesity. This medical condition impacts daily life of patients and causes increased morbidity, disability, and mortality rates. The inadequate effectiveness of conservative methods of treatment necessitates the application of bariatric surgery. However, this type of surgical intervention often poses high surgical and anesthesia-related risk, which makes it complicated or impossible.

The aim of the thesis research is to improve surgical treatment outcomes for patients with morbid obesity by the introduction of two-stage treatment along with surgical and anesthesia-related risk minimization and optimization of the selection of the most appropriate type of bariatric surgery.

Objectives of the research:

1. To substantiate the need for two-stage treatment of patients presented with morbid obesity along with surgical and anesthesia-related risk graded as ASA PS III-IV and the current status of the cardiovascular system, external respiration function and carbohydrate metabolism.

2. To assess the effectiveness of the intragastric balloon application and conservative therapy administration as the first stage of treatment of patients with morbid obesity which is aimed at an appropriate preparation of patients with morbid obesity for bariatric surgery.

3. To develop an algorithm for the differential selection of the type of bariatric surgery as the second stage of treatment of patients with morbid obesity.

4. To develop a prediction model for complete remission of type 2 DM after bariatric surgery in patients with morbid obesity.

5. To evaluate the effectiveness of two-stage treatment of patients with morbid obesity.

6. To determine the impact of two-stage treatment on quality of life of patients with morbid obesity.

The study included 97 patients with morbid obesity and high risk of developing surgical and anesthesia-related complications (ASA PS III-IV). The treatment was carried out in 2 stages.

The first stage of treatment for the main group (60 patients) included the intragastric balloon placement for 6 months, and for the control group (37 patients) - a six-month conservative therapy focused on dietary changes, physical activity and behavioral therapy. In the second stage of treatment the patients of both groups underwent surgical procedure for the morbid obesity management. The course of the study included 6 months of the follow-up period for all patients after the first stage of treatment and 12 months - after the second stage. In this case, the time interval between the first and second stages was from 1 to 14 days.

The design of this study was approved by the commission on bioethical expertise and ethics of scientific research at O.O. Bohomolets National Medical University.

A wide range of specific research methods were used throughout the study, including clinical and laboratory tests (monitoring of fasting venous plasma glucose level, HbA1c and C-peptide); instrumental diagnostics (measurement of blood pressure, electrocardiography, echocardiography, spirometry, ultrasound examination of the abdominal cavity, urinary system, X-ray, endoscopy); assessment of surgical and anesthesia-related risks with the ASA PS scale; prediction of type 2 DM remission after laparoscopic gastric bypass using the

DiaRem scale; a patient survey to assess quality of life using the OWLQOL-17 questionnaire; statistical data analysis (IBM SPSS Statistics Base v.22).

After analysis of the anthropometric data of patients with morbid obesity in both groups, it was noted that the mean BMI was 68.08 (95% CI: 66.45 - 69.71) kg/m². The mean weight of the patients was 191.63 (95% CI: 186.75 - 196.51) kg. The patients had a poor quality of life, according to the OWLQOL-17 questionnaire, their total score of QOL was 23.34 (95% CI: 22.83 - 23.84) points. A co-morbidity was frequently diagnosed, in particular, type 2 DM was observed in 70 (72.2%) patients. The surgical and anesthesia-related risk was graded as ASA PS 3.27 (95% CI:3.18-3.36).

After the first stage of treatment, the patients of the main group showed a decrease in BMI on average from 68.3 (95% CI: 66.39 - 70.20) kg/m² to 58.19 (95% CI: 56.33 - 60.04) kg/m² ($p < 0,001$). The mean %WL was 14.86 (95% CI: 13.87 - 15.85)%, %EWL - 22.46 (95% CI: 20.93 - 24.0) %. The administration of conservative methods in the treatment of morbid obesity in the control group did not induce a statistically significant decrease in body weight and the indicated calculation values, with the mean %WL 1.39 (95% CI: -0.52 - 3.30)%, %EWL - 1.87 (95% CI: -1.22 - 4.96) %. The intragastric balloon placement results in a 3 times ($p < 0.001$) reduction of the risk of failure to achieve %EWL ≥ 20 in comparison with the conservative treatment methods, RR = 0.33 (95% CI: 0.22 - 0.47).

The application of intragastric balloon in patients of the main group contributed to the improved function of the cardiovascular and respiratory systems as well as gave a boost to carbohydrate metabolism. An overview of the first stage of treatment in terms of surgical and anesthesia-related risk in the main and control groups suggests that the patients, who underwent the intragastric balloon placement, had statistically significantly ($p < 0.001$) lower risk than the patients who received conservative therapy. In this case, the average ASA PS score in the main group decreased from 3.28 (95% CI: 3.17 - 3.40) to 2.15 (95% CI: 2.06 -

2.24) ($p < 0.001$), in the control group - from 3.24 (95% CI: 3.10 - 3.39) to 3.14 (95% CI: 2.96-3.31) ($p > 0.05$). No complications associated with the intragastric balloon placement or its removal were observed.

61 (62.89%) patients were qualified for the second stage of treatment. The algorithm of the differential selection of the type of bariatric surgery was developed on the basis of the effectiveness of the previous application of the restrictive method (the intragastric balloon placement) and the present history of type 2 DM. Consequently, if 6 months after the intragastric balloon placement patients have $\%EWL \geq 20\%$, the restrictive type of bariatric surgery should be considered; with $\%EWL < 20\%$ combined bariatric surgery is the best option; patients with type 2 DM, regardless of their $\% EWL$, should be treated by combined bariatric surgery.

In view of the suggested algorithm of the differential selection of the type of bariatric surgery, 51 (83.6%) patients underwent Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass, 9 (14.8%) patients - Laparoscopic Adjustable Gastric Banding, 1 (1.6%) patient - Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. 12 months after surgery, the mean $\%WL$ was 33.33 (95% CI: 32.06 - 34.61)%, the mean $\%EWL$ - 55.27 (95% CI: 53.32 - 57.23)%. $\%EWL \geq 50\%$ was observed in 47 patients, which accounted for 77.0 (95% CI: 56.61 - 102.46)% of all patients. The mean $\%EWL$ in patients after Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass was 55.18 (95% CI: 53.21 - 57.15)%, after Laparoscopic Adjustable Gastric Banding - 56.87 (95% CI: 48.62 - 65.12)%, after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy - 45.73%.

44 (72.1%) patients were diagnosed with type 2 DM. Before surgery, the mean level of HbA1c was 7.18 (95% CI: 6.97 - 7.39)%. 12 months after surgery it decreased to 5.67 (95% CI: 5, 38 - 5.95)% $p < 0.001$. Before surgery, a C-peptide level in morbidly obese patients with type 2 DM was 4.16 (95% CI: 3.70 - 4.63) ng/ml, and after surgery, it decreased to 2.64 (95% CI: 2.27 - 3.01) ng/ml ($p < 0.001$). Complete remission of type 2 DM, which was defined based on the

ADA criteria (2009), was observed in 29 (65.9%) patients 12 months after the second stage of treatment that included Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass.

The analysis shows a high predictive value of the risk prediction test for failure to achieve complete remission of type 2 DM 12 months after surgery for a C-peptide level, AUC = 0.84 (95% CI: 0.69-0.93). When the level of C-peptide increases to 1 ng / ml, the chances of failure to achieve remission decrease ($p = 0.007$) by 4 times, OR = 0.23 (95% CI: 0.08-0.67). With a C-peptide level ≤ 3.7 ng/ml, a high probability of failure to achieve complete remission of type 2 DM is expected after 12 months following surgery, with a C-peptide level > 3.7 ng/ml an outlook is favourable. When selecting the optimal test threshold, its sensitivity is 93.3 (95% CI: 68.1 - 99.8)%, specificity - 75.9 (95% CI: 56.5 - 89.7)%, PPV = 66.7 (95% CI: 50.8 - 79.5)%, NPV = 95.7 (95% CI: 76.6 - 99.3)%.

> 7 points on the DiaRem scale indicate a high probability of failure to achieve complete remission of type 2 DM 12 months after surgery, with a DiaRem score of ≤ 7 points, an outlook is favourable. When selecting the optimal test threshold (7 points), its sensitivity is 60.0% (95% CI: 32.3 - 83.7), specificity - 72.4% (95% CI: 52.8 - 87.3), PPV = 52.9% (95% CI: 35.4-69.8)%, NPV = 77.8% (95% CI: 64.4-87.1)%.

No complications were observed during the intraoperative period. Among general surgical postoperative complications, purulent wound infection was observed in 2 (3.3%) patients with morbid obesity. No specific postoperative complications were noted. There was no postoperative mortality among patients.

An overview of two stages of treatment showed that the mean BMI of 61 patients, who completed two-stage treatment, decreased from 68.09 (95% CI: 66.17 - 70.01) kg/m² to 38.53 (95% CI: 37.39 - 39.67) kg/m² ($p < 0.001$). The mean %WL was 43.25 (95% CI: 42.05 - 44.46)%. The mean %EWL was 65.28 (95% CI: 63.58 - 66.98%), with %EWL $\geq 50\%$ observed in all patients who completed two-stage treatment. 12 months after bariatric surgery BMI > 50 kg / m² was not seen in any patient.

Among 61 patients with morbid obesity, 47 (77.1%) patients were diagnosed with type 2 DM. After a full course of two-stage treatment for morbid obesity, 32 (68.1%) of them achieved complete remission of type 2 DM according to the ADA criteria (2009).

Overall quality of life of the patients, who completed a full course of two-stage treatment for morbid obesity, improved. Thus, the average quality of life score according to the OWLQOL-17 questionnaire statistically significantly increased from 23.53 (95% CI: 22.86 - 24.20) points to 64.92 (95% CI: 63.45 - 66.38) points ($p < 0.001$). A direct linear moderate correlation relationship was found between %EWL and the total score of quality of life ($r = 0.64$; $p < 0.001$).

The scientific novelty of the research

The strategy of two-stage treatment of patients with morbid obesity was substantiated for the first time and includes the placement of an intragastric balloon at the first stage of treatment in order to reduce the surgical and anesthesia-related risks. For the first time, there was determined the effect of weight loss, achieved due to the placement of an intragastric balloon, on the function of the cardiovascular system, external respiration, carbohydrate metabolism and quality of life in patients with morbid obesity and with surgical and anesthesia-related risk graded as ASA PS III-IV. The algorithm for the differential selection of the type of bariatric surgery was substantiated based on the previous effectiveness of the intragastric balloon placement and the present history of type 2 DM. The prediction model for complete remission of type 2 DM after bariatric surgery in patients with morbid obesity was developed and substantiated in terms of the preoperative level of C-peptide.

The practical significance of the research

For the treatment of patients with morbid obesity with the surgical and anesthesia-related risk graded as ASA PS III-IV, two-stage treatment was introduced and implemented. The first stage includes the placement of an intragastric balloon for a term of 6 months, the second stage - bariatric surgery

itself. The algorithm for the differential selection of the type of bariatric surgery was developed and implemented based on the previous effectiveness of the intragastric balloon placement and the presence of type 2 DM. The prediction model for complete remission of type 2 DM after laparoscopic gastric bypass surgery was proposed for use in practice by means of determining the preoperative level of C-peptide.

CONCLUSIONS

The dissertation presents a new solution to the urgent problem which modern surgery faces today, namely the improvement of surgical treatment outcomes for patients with morbid obesity by the introduction of two-stage treatment along with surgical and anesthesia-related risk minimization and optimization of the selection of the most appropriate type of bariatric surgery.

1. Surgical and anesthesia-related risk graded as ASA PS III-IV in patients with morbid obesity with the mean BMI of 68.08 (95% CI: 66.45 - 69.71) kg/m² and impaired function of the cardiovascular system, external respiration and carbohydrate metabolism necessitates the application of two-stage treatment including preoperative care before bariatric surgery at the first stage.

2. Intragastric balloon placement in the first stage of treatment of patients with morbid obesity led to a decrease in surgical and anesthesia-related risk from 3.28 (95% CI: 3.17 - 3.40) to 2.15 (95% CI: 2.06 - 2.24) ($p < 0.001$) along with the BMI index reduction from 68.3 (95% CI: 66.39 - 70.20) kg/m² to 58.19 (95% CI: 56.33 - 60.04) kg/m² ($p < 0,001$). The application of an intragastric balloon contributed to the improved function of the cardiovascular and respiratory systems as well as gave a boost to carbohydrate metabolism. A correlation between surgical and anesthesia-related risk and %EWL was noted ($r = - 0,551$; $p < 0,01$). After the intragastric balloon placement, the mean %EWL was 22.46 (95% CI: 20.93 - 24.0) %, after conservative therapy - 1.87 (95% CI: -1.22 - 4.96) % ($p < 0.001$). Conservative therapy showed no statistically significant reduction in surgical and anesthesia-related risk ($p > 0.05$).

3. In the second stage of treatment of patients with morbid obesity including the implementation of the algorithm for the differential selection of the type of bariatric surgery on the basis of the effectiveness of the previous application of the restrictive method (the intragastric balloon placement) and the present history of type 2 DM (patients with %EWL \geq 20% were recommended the restrictive type of bariatric surgery; with %EWL $<$ 20% - combined bariatric surgery; patients with type 2 DM, regardless of their %EWL, - combined bariatric surgery) 12 months after surgery (83.6% of patients underwent Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass) there was a reduction of BMI ($p < 0,001$), complete remission of type 2 DM in 65.9% of patients; the mean %EWL was 55.27 (95% CI: 53.32 - 57.23) %.

4. The introduced model for predicting the risk of failure to achieve complete remission of type 2 DM 12 months after Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass surgery shows a high predictive value for a C-peptide level, AUC = 0.84 (95% CI: 0.69-0.93), OR = 0.23 (95% CI: 0.08-0.67). With a C-peptide level \leq 3.7 ng/ml, a high probability of failure to achieve complete remission of type 2 DM is expected; with a C-peptide level $>$ 3.7 ng/ml, an outlook is favourable. Test sensitivity is 93.3% (95% CI: 68.1 - 99.8), specificity 75.9% (95% CI: 56.5 - 89.7), PPV = 66.7% (95% CI: 50.8 - 79.5) %, NPV = 95.7% (95% CI: 76.6 - 99.3) %.

5. The application of two-stage treatment of patients with morbid obesity that included the intragastric balloon placement for 6 months (the 1st stage) and bariatric surgery (the 2nd stage), the type of which was chosen according to the algorithm of the differential selection, led to a decrease in the mean BMI from 68.09 (95% CI: 66.17 - 70.01) to 38.53 (95% CI: 37.39 - 39.67) kg/m² ($p < 0.001$); the mean %EWL was 65.28 (95% CI: 63.58 - 66.98) %; complete remission of type 2 DM occurred in 68.1% of patients.

6. Quality of life improved in patients after two-stage treatment of morbid obesity, the average quality of life score according to the OWLQOL-17 questionnaire increased from 23.53 (95% CI: 22.86 - 24.20) to 64.92 (95% CI:

63.45 - 66.38) points ($p < 0.001$). A correlation between %EWL and total quality of life score ($r = 0.64$; $p < 0.001$) was found.

Key words: *bariatric surgery, intragastric balloon, morbid obesity, surgical and anesthesia-related risk, surgical treatment.*

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Ioffe OYu, Kryvopustov MS, Dibrova YA, Tsiura YP. Type 2 diabetes mellitus remission and its prediction after two-stage surgical treatment of patients with morbid obesity. *Wiad Lek.* 2019;72(5):739-743.
2. Іоффе ОЮ, Кривоустов МС, Цюра ЮП. Обґрунтування доцільності двохетапного хірургічного лікування морбідного ожиріння. *Клін. хірургія.* 2018;(8):49-52.
3. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кривоустов МС, Молнар ІМ. Можливості доопераційної підготовки хворих на морбідне ожиріння до виконання радикальних оперативних втручань. *Хірургія України.* 2014;(2):38-42.
4. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кривоустов МС. Лапароскопічне шунтування шлунка як операція вибору у хворих при морбідному ожирінні та супутньому метаболічному синдромі. *Клін. хірургія.* 2013;(11):17-20.
5. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Парагуз ОЯ. Шлункове шунтування як ключова ланка в комплексному лікуванні коморбідних станів у хворих на морбідне ожиріння. *Укр. терапевт. журн.* 2015;(2):62-6.
6. Кривоустов МС. Оцінка якості життя хворих на морбідне ожиріння при двоетапному підході до їх хірургічного лікування. *Мед. перспективи.* 2018;23(3):20-6.
7. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кваченюк АМ, та ін. Роль бариатричної хірургії в лікуванні цукрового діабету 2 типу у хворих на морбідне ожиріння. *Журн. Нац. акад. мед. наук України.* 2015;21(2):241-5.

8. Іоффе ОЮ, Кривопустов МС, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Овдій МО, та ін. Аналіз ефективності модифікації способу життя як консервативних методів лікування хворих на морбідне ожиріння. Клін. ендокринологія та ендокрин. хірургія. 2017;(3):52-9.
9. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривопустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Прогнозування ремісії цукрового діабету 2-го типу у хворих із морбідним ожирінням після лапароскопічного шлункового шунтування. Ендокринологія. 2017;22(2):97-101.
10. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривопустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Оптимізація вибору методу хірургічного лікування хворих на морбідне ожиріння на підставі аналізу ефективності використання внутрішньошлункового балона. Проблеми харчування. 2015;(2):41-5.
11. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривопустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Овдій МО. Вибір методу підготовки до радикального хірургічного лікування хворих на суперожиріння. Проблеми харчування. 2016;(1):47-51.
12. Кривопустов МС. Морбідне ожиріння як медико-соціальна проблема та шляхи її вирішення. Вісн. проблем біології і медицини. 2018;(1 Т 1):34-9.
13. Іоффе ОЮ, Стеценко ОП, Кривопустов МС, Тарасюк ТВ, Цюра ЮП, Молнар ІМ, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Спосіб лікування морбідного суперожиріння. Патент України № 90819. 2014 Черв 11.
14. Іоффе ОЮ, Кривопустов МС, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Двоетапне хірургічне лікування хворих із суперожирінням. Клінічна та профілактична медицина. 2018; 2(5-6):131-2.
15. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Кривопустов МС, Тарасюк ТВ. Лапароскопічне шлункове шунтування в лікуванні хворих з морбідним ожирінням та метаболічним синдромом. В: Зб. наук. робіт ХХІІІ з'їзду хірургів України; Київ [DVD-ROM]. Київ: Клін. хірургія; 2015. с. 541-2.

16. Ioffe OYu, Tarasiuk TV, Kryvopustov MS, Tsiura YuP, Stetsenko OP. Prediction remission type 2 diabetes mellitus in patients with morbid obesity after laparoscopic gastric bypass. In: Abstract Book 22-nd World Congress International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders; 2017 Aug 29 – Sep 2; London. London: Springer US; 2017. p. 1115.
17. Ioffe OYu, Kryvopustov MS, Tarasiuk TV, Tsiura YuP, Stetsenko OP. Using intragastric balloon procedure for surgical risks reduction in patients with morbid obesity. In: Abstract Book 23-nd World Congress International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders; 2018 Sep 26-29; Dubai, United Arab Emirates. Springer US; 2018. p. 77.
18. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кривоустов МС. Досвід лапароскопічного шлункового шунтування в лікуванні хворих з морбідним ожирінням та супутнім метаболічним синдромом. Хірургія України. 2013;(4 Дод 1, Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Актуальні питання хірургії; 2013 Лист 21-22; Київ):262-4.
19. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Виконання лапароскопічного шлункового шунтування у хворих на морбідне ожиріння: прогноз повної ремісії цукрового діабету 2 типу. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Актуальні питання абдомінальної хірургії; 2017 Лист 16-17; Київ. Київ; 2017. с. 34-5.
20. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Аналіз значення рівня С-пептиду та шкали DiaRem для прогнозування повної ремісії цукрового діабету 2 типу після виконання лапароскопічного шлункового шунтування у хворих на морбідне ожиріння. В: Зб. наук. робіт XXIV з'їзду хірургів України; Київ [CD–R]. Київ: Клін. хірургія; 2018. с. 53.

ЗМІСТ

| | |
|---|----|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ | 26 |
| ВСТУП | 28 |
| РОЗДІЛ 1. ОЖИРІННЯ ЯК ПРОБЛЕМА СУЧАСНОСТІ ТА ПОШУК НОВИХ ШЛЯХІВ ЇЇ РОЗВ’ЯЗАННЯ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) | 36 |
| 1.1. Епідеміологія та сучасні тренди поширеності ожиріння | 36 |
| 1.2. Класифікація ожиріння..... | 37 |
| 1.3. Вплив ожиріння та коморбідних станів на стан здоров’я, якість життя та смертність | 39 |
| 1.4. Сучасні погляди на консервативне лікування ожиріння | 42 |
| 1.4.1. Дієтотерапія хворих на ожиріння | 42 |
| 1.4.2. Фізична активність хворих на ожиріння..... | 44 |
| 1.4.3. Поведінкова терапія хворих на ожиріння | 47 |
| 1.4.4. Фармакотерапія хворих на ожиріння | 49 |
| 1.5. Сучасні погляди на хірургічне лікування ожиріння | 51 |
| 1.5.1. Показання до хірургічного лікування ожиріння | 51 |
| 1.5.2. Характеристика основних бариатричних операцій | 53 |
| 1.5.3. Роль ендолюмінальних втручань в лікуванні ожиріння | 56 |
| 1.6. Особливості лікування морбідного ожиріння | 59 |
| РОЗДІЛ 2. ДИЗАЙН, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ..... | 64 |
| 2.1. Дизайн та матеріали дослідження | 65 |
| 2.1.1. Клінічна характеристика хворих | 69 |
| 2.1.2. Характеристика коморбідних станів | 72 |
| 2.2. Методи дослідження | 74 |
| 2.2.1. Анамнестичний аналіз | 75 |

| | |
|--|------------|
| | 24 |
| 2.2.2. Анкетування | 75 |
| 2.2.3. Клінічне обстеження | 77 |
| 2.2.4. Лабораторні дослідження | 80 |
| 2.2.5. Інструментальні дослідження | 80 |
| 2.2.6. Статистичний аналіз | 81 |
| | |
| РОЗДІЛ 3. МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МОРБІДНЕ | |
| ОЖИРІННЯ..... | 86 |
| 3.1. Консервативні методи лікування | 86 |
| 3.2. Ендолюмінальні методи лікування..... | 88 |
| 3.3. Хірургічні методи лікування..... | 94 |
| 3.4. Передопераційна підготовка та особливості ведення хворих в інтра- та післяопераційному періодах | 106 |
| | |
| РОЗДІЛ 4. ОБҐРУНТУВАННЯ СТРАТЕГІЇ ДВОЕТАПНОГО | |
| ЛІКУВАННЯ ТА ВИБОРУ МЕТОДУ ПЕРШОГО ЕТАПУ ЛІКУВАННЯ | |
| ХВОРИХ НА МОРБІДНЕ ОЖИРІННЯ | 109 |
| 4.1. Обґрунтування необхідності підготовки хворих на морбідне ожиріння до баріатричної операції шляхом використання стратегії двоетапного лікування..... | 109 |
| 4.2. Аналіз результатів першого етапу лікування хворих на морбідне ожиріння..... | 111 |
| 4.2.1. Антропометричні показники | 111 |
| 4.2.2. Дослідження серцево-судинної системи | 115 |
| 4.2.3. Дослідження органів дихання | 122 |
| 4.2.4. Дослідження вуглеводного обміну..... | 127 |
| 4.2.5. Оцінка операційно-анестезіологічного ризику | 131 |
| 4.2.6. Оцінка якості життя..... | 136 |
| 4.3. Оцінка ефективності та безпеки методів першого етапу | |

| | |
|--|------------|
| | 25 |
| лікування | 138 |
| РОЗДІЛ 5. РОЗРОБКА ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ВИБОРУ ТИПУ БАРІАТРИЧНОЇ ОПЕРАЦІЇ У ХВОРИХ НА МОРБІДНЕ ОЖИРІННЯ .. | 143 |
| РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ДРУГОГО ЕТАПУ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МОРБІДНЕ ОЖИРІННЯ..... | 147 |
| 6.1. Антропометричні показники | 147 |
| 6.2. Дослідження вуглеводного обміну та прогнозування повної ремісії цукрового діабету 2 типу..... | 149 |
| 6.3. Оцінка якості життя..... | 158 |
| 6.4. Оцінка ефективності та безпеки хірургічного лікування..... | 159 |
| РОЗДІЛ 7. РЕЗУЛЬТАТИ ДВОЕТАПНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МОРБІДНЕ ОЖИРІННЯ | 163 |
| АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ | 169 |
| ВИСНОВКИ | 182 |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ | 184 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ | 185 |
| ДОДАТКИ | 208 |
| Додаток 1..... | 208 |
| Додаток 2..... | 211 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

| | |
|-------------------|--|
| АГ | – артеріальна гіпертензія |
| Ао | – аорта |
| АТ | – артеріальний тиск |
| ВШБ | – внутрішньошлунковий балон |
| ДАТ | – діастолічний артеріальний тиск |
| ЕКГ | – електрокардіографія |
| ЕхоКГ | – ехокардіографія |
| ЖЄЛ | – життєва ємність легень |
| ЗСЛШ | – задня стінка лівого шлуночка |
| ІМТ | – індекс маси тіла |
| КДО | – кінцево-діастолічний об'єм |
| КДР | – кінцево-діастолічний розмір |
| КСО | – кінцево-сistolічний об'єм |
| КСР | – кінцево-сistolічний розмір |
| ЛП | – ліве передсердя |
| ЛРБШ | – лапароскопічне регульоване бандажування шлунка |
| ЛРРШ | – лапароскопічна рукавна резекція шлунка |
| ЛШШ | – лапароскопічне шлункове шунтування |
| МО | – морбідне ожиріння |
| МОШ ₂₅ | – миттєва об'ємна швидкість 25% |
| МОШ ₅₀ | – миттєва об'ємна швидкість 50% |
| МОШ ₇₅ | – миттєва об'ємна швидкість 75% |
| МШШ | – міжшлуночкова перегородка |
| ОФВ1 | – об'єм форсованого видиху за першу сек |
| ПОШ | – пікова об'ємна швидкість |
| САТ | – систолічний артеріальний тиск |

| | |
|--------|--|
| УО | – ударний об’єм |
| ФВ | – фракція вигнання |
| ФЖЄЛ | – форсована життєва ємність легень |
| ХО | – хвилинний об’єм |
| ЦД | – цукровий діабет |
| ЧСС | – частота серцевих скорочень |
| ШВЛ | – штучна вентиляція легень |
| ЯЖ | – якість життя |
| % EWL | – excess weight loss, процент втрати надлишкової маси тіла |
| % WL | – weight loss, процент втрати маси тіла |
| ADA | – American Diabetes Association, Американська діабетична асоціація |
| ASA PS | – American Society of Anaesthesiologists Physical Status Classification System, шкала оцінки фізичного статусу за Американським товариством анестезіологів |
| NPV | – прогностично негативний результат |
| PPV | – прогностично позитивний результат |

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження.

Актуальність та медико-соціальна значущість проблеми ожиріння вкрай висока. У світі близько 13% дорослих страждають на ожиріння. З 1975 по 2016 роки їх кількість зростає втричі. [185] За прогнозом, до 2025 року близько 20% населення планети буде страждати від ожиріння. [151] За даними Глобальної обсерваторії охорони здоров'я ВООЗ в Україні ожиріння має 24,1% населення. [186]

Ожиріння є причиною підвищеної захворюваності, інвалідності, смертності і зниження якості життя. З ним асоційовані пухлини, цукровий діабет 2-го типу, метаболічний синдром, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, інсульт, синдром апное уві сні, жовчнокам'яна хвороба, неалкогольна жирова хвороба печінки, гастроєзофагеальний рефлюкс, діафрагмальні грижі, остеоартрит, порушення репродуктивних функцій, психологічні, соціальні та інші проблеми. [133,102] Саме з ожирінням пов'язують підвищений ризик смерті від кардіоваскулярних причин і карцином, крім того, воно є незалежним предиктором ризику смерті. [152]

Міжнародна федерація хірургії ожиріння і метаболічних розладів (IFSO) особливу увагу, з огляду на відомі ризики для здоров'я пацієнта, приділяє проблемі морбідного ожиріння ($IMT \geq 40 \text{ кг/м}^2$), окремо виділяючи суперожиріння ($IMT \geq 50 \text{ кг/м}^2$), а деякі експерти також виділяють суперсуперожиріння ($IMT \geq 60 \text{ кг/м}^2$). [194]

З урахуванням того, що причини ожиріння мультифакторіальні, вирішення цієї проблеми має бути мультидисциплінарним. [168] Розглядають модифікацію способу життя, дієту, фізичну активність, поведінкове консультування, фармакотерапію. Недостатня ефективність цих

консервативних методів лікування обумовлює необхідність впровадження у клінічну практику бариатричних операцій. [35,137]

Interdisciplinary European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery (2017), з огляду на міждисциплінарний підхід, пропонує наступні показання до бариатричних втручань: $IMT \geq 40 \text{ кг/м}^2$; $IMT 35-40 \text{ кг/м}^2$ із супутніми захворюваннями, при яких хірургічно індукована втрата ваги, як очікується, поліпшить перебіг цих захворювань. [94] Основними втручаннями є бандажування шлунка, рукавна резекція шлунка, шлункове шунтування та біліопанкреатичне шунтування. [6] При цьому лапароскопічна техніка розглядається як метод вибору в сучасній бариатричній хірургії. [114]

Ендолюмінальні процедури, насамперед встановлення внутрішньошлункового балону, займають важливе місце в лікуванні хворих на ожиріння, проте їх використання не можна розглядати як самостійний метод лікування пацієнтів з морбідним ожирінням.

В Україні бариатрична хірургія почала свої кроки з 1968 року, перші операції були виконані академіком О.О. Шалімовим. [31] На сьогодні в нашій країні виконується весь спектр бариатричних втручань. [32,45,43,44,46,48,47,33,11,22,28,30,29]

Хворі на морбідне ожиріння нерідко мають високий операційно-анестезіологічний ризик, що ускладнює або унеможлиблює проведення відповідних оперативних втручань. [22,197] Тобто, з одного боку, наявність морбідного ожиріння, його вплив на стан здоров'я та якість життя пацієнтів, є прямим показанням до бариатричних оперативних втручань, з іншого, – при підготовці хворого до операції необхідно зменшити зазначений операційно-анестезіологічний ризик.

Таким чином, обґрунтованим є пошук та впровадження нових ефективних стратегій зменшення операційно-анестезіологічного ризику виконання бариатричної операції, а також удосконалення вибору її типу для хворих з морбідним ожирінням.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри загальної хірургії №2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Впровадження малоінвазивних хірургічних технологій в лікуванні патології органів черевної порожнини, передньої черевної стінки, морбідного ожиріння за методикою fast track» (№ державної реєстрації 0118U000147).

Мета дослідження: покращення результатів хірургічного лікування хворих на морбідне ожиріння шляхом застосування двоетапного лікування зі зменшенням операційно-анестезіологічного ризику та оптимізацією вибору типу бариатричної операції.

Завдання дослідження:

1. Обґрунтувати необхідність двоетапного лікування хворих на морбідне ожиріння з операційно-анестезіологічним ризиком III-IV класів за шкалою ASA PS та наявним станом серцево-судинної системи, функції зовнішнього дихання та вуглеводного обміну.
2. Вивчити ефективність застосування внутрішньошлункового балону та консервативної терапії як першого етапу лікування хворих на морбідне ожиріння для підготовки хворих на морбідне ожиріння до бариатричної операції.
3. Розробити алгоритм диференційованого вибору типу бариатричної операції як другого етапу лікування хворих на морбідне ожиріння.
4. Розробити модель прогнозування повної ремісії цукрового діабету 2 типу після виконання бариатричної операції у хворих на морбідне ожиріння.
5. Оцінити ефективність двоетапного лікування хворих на морбідне ожиріння.

6. Визначити вплив двоетапного лікування хворих на морбідне ожиріння на якість їх життя.

Об'єкт дослідження – морбідне ожиріння.

Предмет дослідження – хірургічне лікування хворих на морбідне ожиріння.

Методи дослідження:

1. Клінічні: анамнестичний, антропометрія з визначенням розрахункових показників, клінічне обстеження з консультацією відповідних спеціалістів.

2. Лабораторні: загальний аналіз крові, рівень глюкози в плазмі венозної крові натще, глікозильований гемоглобін (HbA1c), визначення С-пептиду, біохімічні дослідження сироватки крові, рН, газу крові, електроліти крові, коагулограма, визначення групи крові та резус-фактору, АКТГ, ТТГ, загальний аналіз сечі, кортизон добової сечі.

3. Інструментальні: вимірювання артеріального тиску, електрокардіографія, ехокардіографія, спірометрія, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та сечової системи, рентгенологічні дослідження, ендоскопічні дослідження.

4. Оцінка операційно-анестезіологічного ризику хворих за шкалою ASA Physical Status Classification System 2014.

5. Оцінка за шкалою DiaRem для прогнозування ремісії ЦД 2 типу після виконання бариатричної операції.

6. Анкетування за допомогою опитувальника OWLQOL-17 для оцінки якості життя хворих на морбідне ожиріння.

7. Статистичні методи для обробки отриманих результатів (статистичний пакет IBM SPSS Statistics Base v.22).

Наукова новизна одержаних результатів.

Вперше обґрунтована стратегія двоетапного лікування хворих на морбідне ожиріння з використанням на першому етапі внутрішньошлункового балону з метою зменшення операційно-анестезіологічного ризику. Вперше визначено вплив зниження маси тіла, що зумовлено використанням внутрішньошлункового балону на стан серцево-судинної системи, функцію зовнішнього дихання, обмін вуглеводів та якість життя у хворих на морбідне ожиріння з операційно-анестезіологічним ризиком III-IV класів за шкалою ASA PS. Вперше обґрунтовано алгоритм диференційованого вибору типу бариатричної операції на підставі ефективності попереднього використання внутрішньошлункового балону та наявності у пацієнта цукрового діабету 2 типу. Вперше розроблена та обґрунтована модель прогнозування повної ремісії цукрового діабету 2 типу після виконання бариатричної операції у хворих на морбідне ожиріння на підставі визначення передопераційного рівня С-пептиду.

Практична значимість одержаних результатів.

Для лікування хворих на морбідне ожиріння з операційно-анестезіологічним ризиком III-IV класів за шкалою ASA PS запропоновано та впроваджено двоетапне лікування, в якості першого етапу – встановлення внутрішньошлункового балону терміном на 6 місяців, другого етапу – виконання бариатричної операції. Розроблено та впроваджено алгоритм диференційованого вибору типу бариатричної операції на підставі ефективності попереднього використання внутрішньошлункового балону та наявності у пацієнта цукрового діабету 2 типу. Запропоновано для використання в практиці розроблену модель прогнозування настання повної ремісії цукрового діабету 2 типу після лапароскопічного шлункового шунтування за допомогою визначення передопераційного рівня С-пептиду.

Результати дослідження впроваджені в роботу Київської міської клінічної лікарні №3, Державної наукової установи «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», Київської міської клінічної лікарні №6. Результати дослідження включені до переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я МОЗ України 2018 року «Спосіб лікування хворих на ожиріння з індексом маси тіла $> 50 \text{ кг/м}^2$ шляхом лапароскопічного шлункового шунтування з використанням попереднього встановлення внутрішлункового балону» (реєстраційний №543/4/17).

Теоретичні положення дисертаційної роботи використовуються в навчальному процесі на курсах тематичного удосконалення «Баріатрична хірургія» на кафедрі загальної хірургії №2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Особистий внесок здобувача.

Дисертантом сумісно с науковим керівником обрано тему дисертаційного дослідження, складено план та розроблено основну стратегію виконання роботи. Дисертантом проведений аналіз літератури з досліджуваної проблеми, визначено актуальність, мету та задачі дослідження, розроблено його дизайн, сформовано групи спостереження, виконано весь обсяг клінічного обстеження, проведено статистичну обробку та аналіз отриманих результатів. Дисертант брав участь у проведенні оперативних втручань та мініінвазивних процедур, проводив доопераційну підготовку хворих та їх післяопераційне ведення, обґрунтував стратегію двоетапного лікування хворих на морбідне ожиріння, алгоритм диференційованого вибору типу баріатричної операції. Здобувачем самостійно написано всі розділи дисертації, зроблена систематизація, інтерпретація одержаних результатів, аналіз та узагальнення результатів, сформульовано висновки та практичні рекомендації. Дисертантом

забезпечено впровадження розробок наукових досліджень у клінічну практику. Дисертантом за матеріалами дисертаційної роботи підготовлено виступи на конгресах та конференціях, опубліковано наукові статті та тези, самостійно оформлена дисертаційна робота.

Робота виконувалася на кафедрі загальної хірургії №2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (завідувач кафедри: д.мед.н., професор Іоффе О.Ю.), клінічна база – Київська міська клінічна лікарня №3 (головний лікар: Іващенко П.Б.). Здійснювалася наукова співпраця з ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (директор: член-кореспондент НАН України та академік НАМН України, д.мед.н., професор Тронько М.Д.)

Апробація результатів дослідження.

Основні положення дисертації доповідалися автором на наукових форумах: XXIII з'їзді хірургів України (м. Київ, 21-23 жовтня 2015 р.), XXIV з'їзді хірургів України, присвяченому 100-річчю з дня народження академіка О.О. Шалімова (м. Київ, 26-28 вересня 2018 р.), XXII World Congress of the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (м. Лондон, Велика Британія, 29 серпня – 2 вересня 2017 р.), XXIII World Congress of the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (м. Дубай, Об'єднані Арабські Емірати, 26-29 вересня 2018 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання хірургії» (м. Київ, 21-22 листопада 2013 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Новітні технології в сучасній хірургічній практиці» (м. Київ, 16-17 квітня 2015 р.), VII науково-практичній конференції з міжнародною участю «YouthNanoBioTech-2017. Молодіжний форум новітніх технологій у медицині» (м. Київ, 17-18 травня 2017 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання абдомінальної хірургії» (м. Київ, 16-17 листопада 2017 р.), Всеукраїнській науково-

практичній конференції «Мініінвазійні методи лікування та їх анестезіологічне забезпечення: досвід, проблеми і перспективи» (м. Київ, 8-9 листопада 2018 р.), засіданні наукового товариства хірургів м. Києва та Київської області (м. Київ, 27 грудня 2017 р.)

Публікації. За темою дисертації опубліковано 20 наукових праць, з них 12 статей, в т.ч. 1 стаття у періодичному науковому виданні іншої держави, яка входить до Організації економічного співробітництва та розвитку і Європейського Союзу, 2 статті у журналах, які індексуються у Scopus, 9 статей у виданнях, які включені до міжнародних наукометричних баз, 8 статей у наукових фахових виданнях, затверджених МОН України, опубліковано 7 тез, отримано 1 патент України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 211 сторінках друкованого тексту, складається з анотації, переліку умовних позначень, вступу, аналітичного огляду літератури, характеристики дизайну, матеріалів та методів дослідження, методів лікування хворих на морбідне ожиріння, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, 2 додатків. Роботу ілюстровано 26 таблицями та 30 рисунками, які займають 20 сторінок. Список літератури містить 197 джерел, які займають 23 сторінки. Додатки займають 4 сторінки.

РОЗДІЛ 1.

ОЖИРІННЯ ЯК ПРОБЛЕМА СУЧАСНОСТІ ТА ПОШУК НОВИХ ШЛЯХІВ ЇЇ РОЗВ'ЯЗАННЯ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Епідеміологія та сучасні тренди поширеності ожиріння

За даними ВООЗ, що опубліковані на офіційному сайті, понад 1,9 мільярда дорослих старше 18 років мають надлишкову вагу, з них понад 650 мільйонів страждають ожирінням. 39% дорослого населення планети, а саме 39% чоловіків і 40% жінок мають надлишкову вагу. Близько 13% дорослих (11% чоловіків і 15% жінок) страждають на ожиріння (табл. 1.1). Ці епідеміологічні дані ВООЗ наводить станом на 2016 рік, підкреслюючи, що з 1975 по 2016 рік кількість людей, які страждають ожирінням, у всьому світі зросла втричі. [185]

Таблиця 1.1

Динаміка поширеності ожиріння в Європі та світі серед дорослих обох статей за даними Глобальної обсерваторії охорони здоров'я ВООЗ

| рік | в Європі, % | в світі, % |
|------|-------------|------------|
| 1975 | 9,9 | 4,7 |
| 1980 | 11,2 | 5,3 |
| 1985 | 12,6 | 6,0 |
| 1990 | 14,1 | 6,8 |
| 1995 | 15,6 | 7,7 |
| 2000 | 17,2 | 8,7 |
| 2005 | 18,9 | 9,9 |
| 2010 | 20,8 | 11,2 |
| 2015 | 22,9 | 12,8 |
| 2016 | 23,3 | 13,1 |

Зазначена проблема набуває актуальності вже з дитячого віку – близько 41 мільйона дітей у віці до 5 років та 340 мільйонів у віці від 5 до 19 років мають надлишкову вагу або ожиріння. [185]

Надмірна вага і ожиріння, які раніше вважалися характерними для країн з високим рівнем доходу, тепер стають все більш поширеними і в країнах з низьким та середнім рівнем доходу. Число людей з ожирінням перевищує число людей зі зниженою масою тіла в усіх регіонах світу, крім деяких районів Африки на південь від Сахари і Азії. В цілому ж, в світі від наслідків надмірної ваги і ожиріння помирає більше людей, ніж від наслідків аномально низької маси тіла. [185]

За даними Глобальної обсерваторії охорони здоров'я ВООЗ в Україні станом на 2016 рік надлишкову масу тіла мають 58,4% населення (61,4% чоловіків та 55,5% жінок), ожиріння – 24,1% населення (22% чоловіків та 25,7% жінок). Середній індекс маси тіла (ІМТ) у мешканців нашої країни становить 26,6 кг/м². [186]

За даними Центру медичної статистики МОЗ України (2018 р.) серед дорослих 18 років та старше станом на 2017 рік загальна кількість хворих на ожиріння в Україні склала 431 тис. 125 осіб. [51]

За прогнозом, до 2025 року близько 20% населення планети буде страждати від ожиріння. [151]

1.2. Класифікація ожиріння

Найбільш широко використовують ІМТ як критерій для оцінювання надмірної ваги та ожиріння. ІМТ визначається як результат ділення показника маси тіла в кілограмах на показник зросту в метрах, зведений у квадрат (кг / м²). На сьогоднішній день використовують міжнародні класифікації надлишкової маси тіла та ожиріння за показником ІМТ згідно рекомендацій ВООЗ [182] та IFSO [110] (табл. 1.2, 1.3).

Таблиця 1.2

**Міжнародна класифікація надлишкової маси тіла
та ожиріння за ІМТ (ВООЗ, 2004)**

| Класифікація | ІМТ (кг/м²) |
|----------------------|-------------------------------|
| Норма | 18,50 – 24,99 |
| Надлишкова маса тіла | 25,00 – 29,99 |
| Ожиріння | ≥ 30,00 |
| Ожиріння I ст. | 30,00 – 34,99 |
| Ожиріння II ст. | 35,00 – 39,99 |
| Ожиріння III ст. | ≥ 40,00 |

Таблиця 1.3

**Класифікація надлишкової маси тіла
та ожиріння за ІМТ (IFSO)**

| ІМТ (кг/м²) | Класифікація | Клас ожиріння |
|-------------------------------|----------------------|----------------------|
| ≥ 25 | надлишкова маса тіла | |
| ≥ 30 | ожиріння | I |
| ≥ 35 | важке ожиріння | II |
| ≥ 40 | морбідне ожиріння | III |
| ≥ 50 | суперожиріння | IV |

Отже, Міжнародна федерація хірургії ожиріння і метаболічних розладів (IFSO) особливу увагу, з огляду на відомі ризики для здоров'я пацієнта, приділяє проблемі морбідного ожиріння (ІМТ ≥ 40 кг/м²), окремо виділяючи суперожиріння (ІМТ ≥ 50 кг/м²).

Деякі експерти із зазначеної проблеми також виділяють суперсуперожиріння (ІМТ ≥ 60 кг/м²). [194]

1.3. Вплив ожиріння та коморбідних станів на смертність, стан здоров'я та якість життя

ВООЗ підкреслює, що зниження тягаря неінфекційних захворювань в загальносвітовому масштабі є головним пріоритетом і необхідною умовою для сталого розвитку людства. Важливою серед запропонованих шляхів досягнення глобальних цілей є мета «Припинення зростання числа випадків діабету і ожиріння до 2025 року». [184]

Ожиріння є причиною підвищеної захворюваності, інвалідності, смертності і зниження якості життя (рівень доказовості 1 за Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2010). [133] Ожиріння пов'язують з підвищеним ризиком смерті від кардіоваскулярних причин і карцином, крім того, воно є незалежним предиктором ризику смерті. [152]

Мета-аналіз 97 досліджень за даними баз PubMed та EMBASE, що включав в себе 2,88 мільйона людей, показав підвищений ризик загальної смертності у пацієнтів з МО у порівнянні з людьми, які мають нормальну вагу, HR = 1,29 (95% ДІ 1,18 – 1,41). [91] Щорічно не менше ніж 2,6 мільйона осіб помирає в результаті захворювань, пов'язаних з зайвою вагою (ІМТ ≥ 25 кг/м²) або ожирінням (ІМТ ≥ 30 кг/м²). [183]

Отже, зазначена проблема призводить цілої низки медико-соціальних проблем. Це, зокрема: метаболічні порушення (цукровий діабет 2 типа, інсулінорезистентність, дисліпідемія, метаболічний синдром, гіперурикемія, подагра); кардіоваскулярна патологія (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, інсульт, тромбоемболія); респіраторна патологія (бронхіальна астма, синдром апное уві сні, синдром Піквіка). [102]

Також з ожирінням асоційована наступна патологія: пухлини (стравоходу, тонкої, ободової і прямої кишки, печінки, жовчного міхура, підшлункової залози, нирок, ендометрію, шийки матки, яєчників, молочної залози після менопаузи, простати, лейкемія, множинна мієлома, лімфома); остеоартрит колінного суглоба і посилення болю в суглобах, які несуть

велике вагове навантаження; шлунково-кишкова патологія (жовчнокам'яна хвороба, неалкогольна жирова хвороба печінки, гастроєзофагеальний рефлюкс, діафрагмальні грижі тощо); нетримання сечі, протеїнурія, нефротичний синдром; порушення репродуктивних функцій (порушення менструального циклу, безпліддя, гірсутизм, полікістоз яєчників тощо); психологічні та соціальні наслідки (низька самооцінка, тривожність, депресія, стигматизація, дискримінація при прийомі на роботу, проблема сприйняття колегами) та ін. [102]

При аналізі коморбідних станів у 5746 хворих на МО встановлена їх частота: кардіоваскулярних захворювань – 26,7%, пухлин – 8,5%, інфекційних хвороб – 37,3%, ендокринної патології – 27,3%, патології опорно-рухового апарату – 11,9%, респіраторної патології – 11,4%. [162]

Збільшення надлишкової маси тіла призводить до істотного підвищення захворюваності на ЦД 2 типу. При ІМТ 31-33 кг/м² ризик розвитку цукрового діабету зростає у 40 разів, від 33 до 35 кг/м² – у 50 разів, а при ІМТ більше 35 кг/м² – у 85 разів. [69]

За даними Центру медичної статистики МОЗ України (2018 р.) серед дорослих 18 років та старше станом на 2017 рік загальна кількість хворих на цукровий діабет в Україні склала 1 млн 261 тис. 391 особу. Також, в нашій країні зареєстровано станом на 2017 рік 10 млн 385 тис. 533 особи, хворих на гіпертонічну хворобу. [51]

Отже, проблема коморбідності при ожирінні є надзвичайно важливою. Вплив ІМТ та коморбідних станів врахований в клінічному стадіюванні ожиріння «Edmonton Obesity Staging System (EOSS)». [164]

Як зазначено в адаптованій клінічній настанові, заснованій на доказах МОЗ України «Артеріальна гіпертензія», ризик виникнення ускладнень та смерті при АГ зростає відповідно до кількості супутніх факторів ризику. У 46% осіб з підвищенням АТ виявляють ожиріння. Найбільш несприятливим поєднанням двох факторів ризику для чоловіків є комбінація АГ і

тютюнопаління та АГ і ожиріння, для жінок – АГ і дисліпідемія та АГ і ожиріння. Крім того, збільшення маси тіла корелює з підвищенням АТ, а її зменшення у хворих на ожиріння має значний антигіпертензивний ефект. Так, стійке зменшення маси тіла на 1 кг супроводжується зниженням САТ на 1,5- 3 мм рт. ст., ДАТ – на 1-2 мм рт. ст. [8]

Також слід відмітити, що при накопиченні жирової тканини на сьогодні добре вивчено персистуюче низькоінтенсивне запалення. [25] Відомості щодо підвищення рівня TNF- α в жировій тканині мишей з ожирінням показали розвиток у них хронічного запалення. [106] Ця патофізіологічна концепція при ожирінні надалі підтверджена численними дослідженнями підвищення рівня інших медіаторів запалення – С-реактивного білка, ІЛ-6, інгібітора активатора плазміногену-1 тощо. Це запалення, котре реалізується на тлі ожиріння, можна охарактеризувати як хронічне, системне, низької інтенсивності і не пов'язане з інфекціями. [195] Хоча існують дані, що рівень прозапальних цитокінів, експресії гена TNF- α у осіб з ожирінням вище, ніж в осіб з нормальною масою тіла, отримані докази, що не тільки загальна кількість жиру, але і сам вісцеральний абдомінальний жир може виступати незалежним предиктором запалення. [189]

Відомо, що ВООЗ велику увагу приділяє визначенню та оцінці якості життя, що пов'язано зі здоров'ям Health-Related Quality of Life (HRQOL) як комплексній характеристиці фізичного, психологічного, емоційного і соціального статусу людини, що ґрунтується на суб'єктивному його сприйнятті. [93,96] В якості інструменту аналізу ЯЖ широко використовують різноманітні загальні неспецифічні опитувальники, наприклад, WHOQOL-BREF та SF-36, і специфічні опитувальники для пацієнтів з певним захворюванням. [156] Останнім надається більша перевага для використання при дослідженні конкретної клінічної проблеми. [93]

Для пацієнтів з ожирінням з метою оцінки якості їх життя застосовують такі опитувальники як Obesity-Related WELL-being questionnaire (ORWELL

97), Obesity and Weight-Loss Quality of Life Instrument (OWLQOL), Moorehead-Ardelt Quality of Life Questionnaire II (MA II), Bariatric Analysis and Reporting Outcomes (BAROS), Larocque Obesity Questionnaire, Weight on Quality of Life-Lite (IWQOL-Lite), Quality of Life, Obesity and Dietetics (QOLOD). [144,98]

Важливо, що у низці досліджень показаний позитивний вплив бариатричної хірургії на тривалий контроль маси тіла, перебіг коморбідних захворювань, смертність та якість життя пацієнтів з МО. [91] Вивчався вплив різних бариатричних втручань на показники ЯЖ, наприклад, за даними Chang C. et al. (2010) при виконанні шунтування шлунка (RYGB) у 102 пацієнтів з МО значно покращилась якість життя щодо фізичного та психічного здоров'я через 3 та 6 місяців після операції. [71]

Brunault P. et al. (2011) продемонстрували суттєве покращення якості щодо фізичного та психічного здоров'я через 3 місяці після виконання лапароскопічного регульованого бандажування шлунка (LAGB) з подальшим поліпшенням через 6 місяців після операції. [64] Fezzi M. et al. (2011) оцінили 78 пацієнтів перед лапароскопічною поздовжньою резекцією шлунка (LSG) та через 1 рік після неї та виявили значне підвищення показника якості життя у всіх розділах опитувальника SF-36. [90] Dadan J. et al. (2010) вивчали якість життя у пацієнтів через 6 місяців після виконання лапароскопічного регульованого бандажування шлунка та шунтування шлунка (LAGB та RYGB), – якість життя покращилась у 97% хворих. [75]

Таким чином, ожиріння, особливо МО, має суттєвий вплив на смертність, стан здоров'я та якість життя цих пацієнтів, що обумовлює високу медико-соціальну значущість та актуальність зазначеної проблеми. [26]

1.4. Сучасні погляди на консервативне лікування ожиріння

1.4.1. Дієтотерапія хворих на ожиріння

Дієта має важливе значення, разом з фізичним навантаженням та поведінковою терапією, в лікуванні хворих на ожиріння. Говорячи про

реалістичність мети застосування дієти, можна зазначити, що втрата 5-7% маси тіла цілком можлива у більшості випадків. Успішним результатом цієї програми вважають втрату понад 5% від початкової маси тіла. [142] Це, в свою чергу, може зменшити фактори кардіоваскулярного ризику, а саме розвитку дисліпідемії, гіпертонії, цукрового діабету. [86] У пацієнтів з порушеною толерантністю до глюкози втрата маси тіла на 7% знижує темпи прогресування розвитку діабету на 58%. [127]

Відомо, що швидкість втрати маси тіла пов'язана із різницею між надходженням енергії та потребою пацієнта. Цілком логічно, що скорочення споживання калорій нижче витрат призведе до їх дефіциту. [105,123] Однак, на практиці, здійснювати прогнозування досить важко, оскільки на зазначені потреби впливає рухова активність, стать, вік, генетичні фактори. [105,99,171] Так, за аналогічних умов, чоловіки втрачають більше ваги, ніж жінки, коли дотримуються дієти, тому що вони мають більше м'язової маси, менший відсоток жиру та зазвичай більше витрачають енергії. Старші за віком люди втрачають вагу повільніше, ніж молоді, причому спостерігається зменшення швидкості обміну речовин приблизно на 2% протягом десятиліття. [158] Не викликає сумнівів і значення генетичних факторів, це, зокрема, ілюструється вивченням пар близнюків. [62]

Треба пам'ятати, що приблизно 22 ккал/кг необхідно для підтримки сталої маси тіла у здорових дорослих. У середньому, дефіцит 500 ккал на добу має призвести до втрати початкової ваги приблизно на 0,5 кг на тиждень. Однак, через 3-6 місяців після початкової втрати ваги вже відбувається пристосування організму, уповільнюється швидкість втрати маси тіла. [99] Задля оцінки енергетичних витрат пропонується використовувати відповідні рекомендації ВООЗ. [40] Без сумніву, метою дієтотерапії є зменшення загальної кількості споживаних калорій. Отже, слід використовувати дієту, яка знижує споживання калорій нижче енергетичних

витрат, з урахуванням індивідуальних переваг пацієнта, а не зосереджуватися лише на складі раціону (клас 2В). [191]

Звичайно рекомендується зниження рафінованих вуглеводів, обробленого м'яса і харчових продуктів з високим вмістом натрію та транс-жирів; важлива помірність у споживанні необробленого червоного м'яса, м'яса птиці, яєць і молока; необхідне високе споживання фруктів, горіхів, риби, овочів, рослинних олій, мінімально обробленого цільного зерна, бобових, йогурту. [141,36] Обов'язково слід виключити алкоголь, цукровмісні напої, високо концентровані солодоці, оскільки вони не можуть містити достатню кількість інших поживних речовин, крім енергії. [36]

В цілому, використовують збалансовану низькокалорійну дієту, дієту з контролем порцій, дієту з низьким вмістом жиру, низьковуглеводну дієту, середземноморську дієту. При дотриманні будь-якої дієти, яка знижує споживання калорій нижче витрат, відбудеться втрата маси тіла. Це ілюструється результатами мета-аналізу 48 рандомізованих досліджень (7286 осіб), які порівнюють різні дієтичні програми. [124] Особливу увагу заслуговують збалансовані дієти з низьким вмістом калорій. Так, визначається калорійність їжі, а потім вибір продуктів, враховують оптимальне співвідношення білків, жирів та вуглеводів. Згідно рекомендацій МОЗ України, [40] калорійність серед макронутрієнтів має бути розподілена наступним чином: 45-65% енергії з вуглеводів, 10-35% енергії з білку та 20-35% енергії з жиру.

Взагалі, вкрай важливим є ступінь дотримання дієти, причому незалежно від її складу, особливий акцент має бути зроблений на підвищенні довгострокової прихильності до дієтотерапії. [174,148,26]

1.4.2. Фізична активність у хворих на ожиріння

Відомий зв'язок між високим рівнем фізичної активності і більш низькими показниками багатьох хронічних захворювань. [88,131]

Оптимальною є стратегія поєднання калорійно зменшеної дієти з поступовим збільшенням фізичної активності. Як відомо, енергія за рахунок фізичної активності є компонентом енергетичного балансу, котрий треба враховувати у лікуванні ожиріння. Тобто, фізичне навантаження, дієта та поведінкова терапія займають важливе місце в комплексному лікуванні хворих на ожиріння. Крім того, фізичні вправи потрібні і для подальшої довгострокової підтримки маси тіла. Відома дозозалежна відповідь на фізичне навантаження, зокрема між кількістю вправ та довгостроковою перспективою втрата ваги. [120]

В якості золотого стандарту вимірювання загальної щоденної витрати енергії «total daily energy expenditure – TEE» рекомендується метод «doubly labeled water technique – DLW». [180,68] Витрата енергії може бути оцінена шляхом вирахування енергії, яка витрачається під час спокою (resting energy expenditure – REE) і енергії, яка обумовлена термічною дією їжі. Рівень фізичної активності (physical activity level – PAL) може бути вираженим як співвідношення TEE до REE. Як правило, воно знаходиться у діапазоні від 1,5 до 1,8. Альтернативні підходи до вимірювання фізичної активності включають тривісні акселерометри, крокоміри, опитувальні листи. [61]

Цікаві дослідження, які оцінювали ефект виключно фізичних вправ задля зниження ваги. Так, у мета-аналізі показано, що лікування ожиріння лише за допомогою фізичних вправ призводять до незначного зниження маси тіла у порівнянні із відсутністю будь-якого лікування (в середньому різниця становить лише 1,6 кг). [170]

Дієта, додана до фізичних вправ має також невеликий вплив на загальну втрату ваги. Так, систематичний огляд 17 рандомізованих досліджень осіб з надмірною масою тіла та ожирінням показав, що це поєднання призводить до збільшення втрати ваги у середньому на 1,5 кг. [70] Тим не менш, поєднання вправ та дієти може мати важливі переваги,

незалежно від втрати ваги. При цьому зменшується втрата саме м'язової маси та підвищується чутливість до інсуліну. [178]

Крім впливу на зниження маси тіла, фізичні вправи і активність мають додаткові переваги для осіб з надмірною масою тіла, навіть при відсутності значної втрати маси тіла. Це – поліпшення глікемічного контролю і чутливості до інсуліну та запобігання розвитку цукрового діабету 2 типу. Аеробні навантаження сприятливо впливають на концентрації ліпопротеїну у хворих, їх показники гемостазу, що пов'язані з тромбозом, а також на системний артеріальний тиск. Особливо важливо, що вони мають вплив саме на абдомінальне ожиріння. Існує сильний зворотний зв'язок між тренуваннями і ризиком розвитку ішемічної хвороби та смерті. [128,92]

Ходьба протягом 150-250 хвилин на тиждень (≥ 30 хвилин на день, від 5 до 7 днів на тиждень) є корисною у запобіганні збільшення ваги і розвитку серцево-судинних захворювань. [84] Це призводить до збільшення витрат енергії на 1000-1200 калорій на тиждень, або понад 150 калорій на добу. У період підтримки втраченої маси тіла для більшості людей необхідно 60 хвилин на день фізичної активності помірної інтенсивності. [84]

В цілому, найкращою є багатокomпонентна програма фізичного навантаження, тобто поєднання аеробних та фізичних вправ з опором. Однак, оптимальне їх співвідношення і до тепер не є визначеним. Так, при вивченні 136 осіб, розподілених на групи, що використовують вправи з фізичним опором, аеробікою та їх поєднанням, з групою сидячого контролю, було відмічено, що після 6 місяців маса тіла у хворих зменшилася на 0,64, 2,77 і 2,3 кг відповідно, і збільшилася на 0,28 кг у контрольній групі. При цьому, абдомінальний і вісцеральний жир зменшувався в аеробній і комбінованій групах, а маса скелетних м'язів і сила збільшилися в групі вправ з опором та комбінованій групі. Чутливість до інсуліну покращилася в аеробній та комбінованій групах. Отже, поєднання аеробних і силових тренувань є оптимальним. [77] Слід підкреслити, що фізичні вправи та активність мають

важливе значення для запобігання повторного набору ваги після попередньої успішної втрати маси тіла. Крім того, фізичні вправи є важливим фактором підтримки втрати ваги після будь-якого її зниження. [120,84,139,26]

1.4.3. Поведінкова терапія хворих на ожиріння

У комплексній консервативній терапії хворих на ожиріння розглядають модифікацію способу життя – поєднання дієти, фізичного навантаження та поведінкової терапії. Метою останньої є допомога пацієнту досягти довгострокових змін у харчовій поведінці. Це досягається модифікацією та моніторингом за споживанням їжі, зміною фізичної активності та контролем тригерів з боку навколишнього середовища, котрі можуть запускати процес прийняття їжі.

Так, люди з ожирінням звикли до неадекватного харчування та недостатнього фізичного навантаження. Така поведінка може бути зміненою, і саме це, як результат, призведе до втрати надлишкової ваги. Однак, на жаль, можливий і так званий «синдром хибної надії». [155] При цьому очікування перевищують реальні можливості пацієнта. Хворі вважають, що позитивні зміни будуть швидше і досягатися легше, вони значно переоцінюють свої можливості. Крім того, пацієнти покладають надію на те, що очікувані зміни покращать їх життя більше, ніж це реально можливо.

Стратегія поведінкової терапії, або структурована поведінкова програма, включає наступні компоненти: самоконтроль з веденням харчових щоденників і записів діяльності пацієнта; контроль або модифікація тригерів з боку навколишнього середовища, котрі можуть запускати процес прийняття їжі; сповільнення процесу вживання їжі; постановка реальних цілей; наявність договору з пацієнтом щодо поведінки; навчання правильному харчуванню та його планування; корекція фізичної активності; соціальна підтримка; когнітивна реструктуризація; розробка стратегій споживання їжі в умовах ресторану, вечірки тощо. [123]

Самоконтроль є одним з найбільш важливих елементів успішної поведінкової програми зі зниження маси тіла. [150,65] Так, у систематичному огляді 22 досліджень був показаний зв'язок між самоконтролем ваги, дієти, фізичних вправ та успішним зменшенням маси тіла. [65] Самоконтроль включав паперові та електронні щоденники, різноманітні персональні цифрові технології.

Серед факторів навколишнього середовища, які можуть впливати на процес прийняття їжі, зокрема, розглядають доступ до неї, її форму та розмір порцій, необхідність придбання більше свіжих фруктів і овочів, їх розміщення на помітному місці в холодильнику. Слід сфокусувати особливу увагу на акті приймання їжі та мінімізації стресогенних факторів. Так, вживання їжі під час перегляду телебачення або читання не дозволяє людині зосередитися на їжі. [177,89] В модифікації стилю харчування вказують на більш повільний прийом їжі, концентрацію на смакових якостях страв, повільне жування. Крім того, можна робити перерви на короткий час під час їжі, пити воду між або безпосередньо перед прийомом їжі. [81] Без сумніву, мета щодо зменшення ваги має бути реалістичною, наприклад, 0,5-1 кг на тиждень, або 5-10% від початкової маси тіла протягом 3-6 місяців. [123]

Вкрай важливими є спеціальні програми навчання правильному харчуванню та його планування. Використання визначеної системи харчування дає більше результатів щодо втрати ваги, ніж її відсутність. [188] Використання порційних тарілок, дієти є складовими цієї стратегії. [149] Особливо протягом першого року програми схуднення необхідні відповідні дієтичні консультації. [76]

Без сумніву, поряд з зазначеним, важливою складовою успішної поведінкової програми є збільшення фізичної активності. [123] Як показали дослідження в групі з більш ніж 4000 осіб, які втратили щонайменше 13,6 кг і тримали цю вагу, принаймні, 1 рік, жінки витрачали 2545 ккал на тиждень, а чоловіки 3293 ккал на тиждень за рахунок фізичних вправ. Це еквівалентно

приблизно одній годині швидкої ходьби. [188] До питань соціальної підтримки можна віднести включення членів сім'ї задля досягнення мети довгострокової втрати маси тіла. [136]

У світі розроблені спеціальні програми, в тому числі високої інтенсивності, з модифікації поведінки осіб для зменшення маси тіла. [130] Основним фактором їх ефективності виявився ступінь прихильності пацієнтів до цих програм. Зазначені поведінкові програми можна запроваджувати індивідуально або в групах, причому немає достатніх доказів, щоб зробити висновок, що одні краще, ніж інші. [123,187,122] Ці поведінкові програми покращують результати втрати ваги, принаймні, в короткостроковій перспективі. [76,130,173]

Хоча багато людей з ожирінням мають успішний результат втрати ваги за допомогою дієти, поведінкової терапії, більшість з них згодом відновлюють масу тіла частково або повністю. Отже, поведінкові втручання, націлені на раціон харчування та фізичну активність, можуть бути корисні для підтримки маси тіла. [157,148] У мета-аналізі 45 досліджень з метою оцінки заходів для підтримки маси тіла після успішної втрати $\geq 5\%$ маси тіла, поведінкові втручання показали перевагу в порівнянні з контрольною групою. [83]

Отже, поведінкова терапія має обов'язково включатися до комплексного мультидисциплінарного лікування хворих на ожиріння. [26]

1.4.4. Фармакотерапія хворих на ожиріння

На тлі дієти, фізичних вправ і модифікації поведінки, фармакотерапія може застосовуватися для пацієнтів, які мають надлишкову вагу або ожиріння. Її роль вкрай дискутабельна, з огляду на ефективність, безпеку та ризик відновлення надлишкової маси тіла по закінченню застосування лікарських засобів. В цілому, для осіб з ІМТ > 30 кг/м² або від 27 до 29,9 кг/м² з супутніми захворюваннями, які не в змозі досягти цілей втрати маси тіла за

допомогою дієти та фізичного навантаження, додавання фармакотерапії має рівень доказів 2В.

Рішення про початок лікарської терапії з надмірною масою тіла суб'єктів повинні бути зроблені тільки після ретельної оцінки ризиків та переваг. Особливу увагу приділяють наявності коморбідних станів. [63,193,179]

Насамперед, обговорюється орлістат – інгібітор шлунково-кишкових ліпаз. Його дія в просвіті шлунка та тонкого кишечника полягає в утворенні ковалентного зв'язку з активною сериновою ділянкою шлункової і панкреатичної ліпаз. Інактивований фермент втрачає здатність розщеплювати жири їжі. Оскільки нерозщеплені тригліцериди не всмоктуються, виникає зменшення надходження калорій до організму. [39,192,166]

Хоча для початкової фармакологічної терапії пацієнтів з ожирінням частіше пропонується саме орлістат, треба пам'ятати про його побічні дії. Це, зокрема, ті ефекти, що пов'язані з самою фармакологічною дією препарату щодо перешкоджання всмоктуванню жирів їжі (жирні виділення з прямої кишки, виділення газів з деякою кількістю виділень, імперативні позиви на дефекацію, стеаторея, почастищення дефекації і нетримання калу). Крім того, можливі головний та абдомінальний біль, інфекції дихальних та сечових шляхів, ураження зубів та ясен, гіпоглікемія, слабкість, дисменорея, тривожний стан. [85,179]

Також використовують агоністи серотоніну – лорказерин (у США з 2012 року), обговорюються норадренергічні симпатоміметичні засоби – фентермін, дієтілпропіон, бензфетамін, фендіметразін, антидепресанти – бупропіон, антиепілептичні препарати – топірамат. [126,121,146,54,95] За показаннями використовують протидіабетичні засоби – метформін, прамліндін, ліраглутид, хоріонічний гонадотропін людський. [127,57,153,132] В літературі дискутується можливість та обґрунтованість використання

комбінованих засобів, таких як фентермін-топірамаат, бупропіон-налтрексон. [1,163] Розроблюються експериментальні засоби – лептін, пептид YY, оксинтомодулін, агоністи рецептора меланокортину-4. [104,97,190,101]

Достатньо популярні чисельні біологічні харчові добавки, однак, до тепер бракує доказів, які б підтверджували їх ефективність. [125,100] Це, зокрема, стосується зеленого чаю, хітозану і гуарової камеді. У 2012 р. був виконаний мета-аналіз досліджень, котрий довів, що зелений чай не має вірогідного впливу на втрату ваги або підтримку втраченої маси тіла. [125] До того ж, слід пам'ятати про питання безпеки використання біологічно активних добавок. [100]

Таким чином, з урахуванням того, що причини ожиріння мультифакторіальні, отже і вирішення цієї проблеми має бути мультидисциплінарним. [168] При цьому розглядають модифікацію способу життя, дієту, фізичну активність, поведінкове консультування, фармакотерапію. [26] Однак, для пацієнтів з неефективністю лише зазначених консервативних методів необхідною є бариатрична хірургія.

1.5. Сучасні погляди на хірургічне лікування ожиріння

1.5.1. Показання до хірургічного лікування ожиріння

Показання до хірургічного лікування ожиріння були сформульовані на конференції National Institutes of Health (NIH, США) в 1991 році. Вони включають: МО ($IMT \geq 40 \text{ кг/м}^2$); $IMT \geq 35 \text{ кг/м}^2$ при наявності таких коморбідних станів, як метаболічні розлади, кардіореспіраторні захворювання, важка патологія суглобів, виражені психологічні проблеми, пов'язані з ожирінням та ЦД. [196]

За даними Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (2010), показання до застосування бариатричної хірургії мають розглядатися індивідуально з оцінкою співвідношення ризик/користь у пацієнтів з $IMT \geq 35 \text{ кг/м}^2$, які мають один або більше тяжких коморбідних станів,

наприклад ЦД 2 типу. [133] Враховуючи, що бариатричне втручання може значно поліпшити глікемічний контроль у хворих з ожирінням та ЦД 2 типу, а також те, що це – ефективний, безпечний і економічно вигідний метод для лікування даної категорії хворих, у 2011 році International Diabetes Federation (IDF) внесла корективи щодо доцільності бариатричної хірургії у пацієнтів з ЦД 2 типу вже з ІМТ 35 кг/м^2 . [82]

AACE/TOS/ASMBS Guidelines 2013 року підкреслює, що показаннями до бариатричних втручань є ІМТ $\geq 40 \text{ кг/м}^2$ без коморбідних медичних проблем, ІМТ $\geq 35 \text{ кг/м}^2$ з одним чи більше важких, пов'язаних з ожирінням супутніх захворювань, а також дискутується можливість виконання зазначених втручань при ІМТ $30\text{-}34,9 \text{ кг/м}^2$ з ЦД або метаболічним синдромом. [137]

Interdisciplinary European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery (2017), з огляду на міждисциплінарний підхід, пропонує наступні показання до бариатричних втручань у осіб від 18 до 60 років: ІМТ $\geq 40 \text{ кг/м}^2$; ІМТ $35\text{-}40 \text{ кг/м}^2$ із супутніми захворюваннями, при яких хірургічно індукована втрата ваги, як очікується, поліпшить перебіг цих захворювань (наприклад, порушень обміну речовин, серцево-судинних хвороб, важкої патології суглобів та пов'язаних з ожирінням серйозних психологічних проблем); критерій ІМТ може бути поточним або раніше максимально досягнутим. [94]

Президент IFSO Rudolf Weiner (2015) зазначає, що показання для хірургічного лікування ожиріння мають ґрунтуватися, насамперед, на загальній оцінці поточного стану здоров'я пацієнта з ожирінням та ідентифікації факторів ризику захворювань, які не відображаються в розрахунку ІМТ, як, наприклад, розподіл жирової тканини в якості важливого серцево-судинного та метаболічного факторів ризику. Отже, ІМТ зараз не може розглядатися як єдиний показник для визначення показань до бариатричного втручання. [107] Підкреслюється, що навіть незначна втрата маси тіла може привести до клінічно значущого поліпшення здоров'я. Якщо

для схуднення рекомендують зниження маси тіла на 5-15% протягом 6 місяців, що вважається реальною метою з доведеною користю для здоров'я, то при ожирінні з $IMT \geq 35 \text{ кг/м}^2$ рекомендоване більш агресивне зниження маси тіла ($\geq 20\%$), а при $IMT \geq 40 \text{ кг/м}^2$ – застосування бариатричної хірургії. [154]

У 2015 році відбувся «2nd Diabetes Surgery Summit (DSS-II)», де прийнята низка рекомендацій щодо бариатричної хірургії у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, які базуються на доказовій медицині. Розроблений алгоритм лікування хворих з МО та цукровим діабетом 2 типу. Численні рандомізовані клінічні дослідження доводять, що метаболічна хірургія призводить до гарного глікемічного контролю та знижує серцево-судинні фактори ризику. Отже, метаболічна хірургія рекомендована для лікування пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та $IMT \geq 40 \text{ кг/м}^2$ і осіб з $IMT 35,0-39,9 \text{ кг/м}^2$, коли гіперглікемія недостатньо контролюється способом життя та відповідною медикаментозною терапією. Хірургію також слід розглядати для пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та $IMT 30,0-34,9 \text{ кг/м}^2$, якщо гіперглікемія недостатньо контролюється, незважаючи на належне лікування з використанням оральних або ін'єкційних препаратів. [113]

Отже, зараз в світі дуже стрімко розвивається бариатрична хірургія. Сам термін «бариатрична хірургія» пропонують замінити на «хірургію ожиріння та метаболічних порушень» – «Obesity/Metabolic Surgery». [78]

1.5.2. Характеристика основних бариатричних операцій

Бариатричні втручання поділяють на рестриктивні, засновані на принципі зменшення об'єму шлунка; шунтуючі, в основі яких лежить виключення з травлення значної ділянки тонкої кишки; комбіновані, що поєднують в собі обидва компоненти. [6] Основними втручаннями є «gastric banding» – бандажування шлунка, «sleeve gastrectomy» – зменшення об'єму шлунка із застосуванням вертикальної «рукавної» резекції шлунка, «gastric

bypass» – шлункове шунтування та «biliopancreatic bypass» – біліопанкреатичне шунтування. [6] При цьому лапароскопічна техніка має розглядатися як метод вибору в сучасній бариатричній хірургії. [114]

Суть метода лапароскопічного регульованого бандажування шлунка полягає в накладенні бандажа (манжети) на верхній відділ шлунка, тим самим розділяючи його на два відділи – на маленький шлунок над бандажем і великий шлунок під бандажем. Рецептори насичення, які сигналізують про те, що шлунок заповнений знаходяться саме в верхніх відділах шлунка. Оскільки об'єм малого шлунка лише 15-20 мл, він швидко заповнюється невеликою кількістю їжі, збуджуючи рецептори насичення, що викликає відчуття наповнення шлунка, тим самим споживання калорій істотно знижується. Метод має низку переваг: менш травматичний порівняно з іншими хірургічними способами лікування ожиріння; дає можливість точного регулювання діаметра створюваного звуження шлунка в післяопераційному періоді; операція повністю зворотня. Однак, він вимагає регулювання в післяопераційному періоді; є можливість «обманювання» бандажу; має опосередкований вплив на досягнення ремісії цукрового діабету 2 типу; існує високий ризик бандаж-залежних ускладнень, таких як зісковзування бандажа (slippage syndrome), пролапс (міграція) бандажа, розширення проксимального шлуночка (pouch dilatation), порушення герметичності системи, нагноєння порту з розвитком висхідної інфекції. [108]

Суть метода лапароскопічної поздовжньої резекції шлунка (sleeve gastrectomy) полягає у формуванні протяжного вузького шлункового «рукава». Відступивши 5-6 см від воротаря шлунка до кута Гіса, після мобілізації великої кривизни на калібрувальному зонді, виконують поздовжню резекцію шлунка. Патогенетичним обґрунтуванням її виконання є видалення дна шлунка, де виробляється гормон грелін, котрий призводить до посилення шлункового кровотоку і тим самим стимулює апетит. Після

виконання поздовжньої резекції шлунка відбувається зниження рівня греліну, що обумовлює втрату ваги. Його переваги – відносно технічно проста операція у виконанні; не передбачає накладання анастомозів та застосування сторонніх тіл, таких як бандаж шлунка; є можливість проведення REDO хірургії. Недоліки – незворотня операція; найвищий відсоток неспроможності швів за рахунок протяжної лінії швів та створення вузької трубки з зонами високого тиску; опосередкований вплив на досягнення ремісії ЦД 2 типу; можливий «обман» конструкції, що характерно для всіх рестриктивних втручань. Можливі ускладнення – неспроможність лінії степлерного шва; кровотеча з лінії степлерного шва; розвиток стенозу або стриктури; гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба. [112]

Біліопанкреатичне шунтування з виключенням дванадцятипалої кишки засноване на принципі рестрикції у поєднанні з вираженою мальабсорбцією – забезпеченні зменшення всмоктування поживних речовин в межах тонкої кишки. Формування загальної петлі довжиною 50-70 см є провідним чинником ефективної нормалізації рівня глюкози, проте у більшості хворих виникає виражений синдром мальабсорбції. Останнє призвело до суттєвого скорочення показань до даної методики і, здебільшого, відмови багатьох хірургів від неї. [109]

Лапароскопічне шунтування шлунка поєднує в собі два механізми лікування надмірної ваги: мальабсорбцію та рестрикцію. До переваг слід віднести те, що зазначене втручання має безпосередній вплив на досягнення ремісії цукрового діабету 2 типу шляхом зниження продукції антиінкретинів та прискорення пасажу їжі в дистальних відділах тонкої кишки, що стимулює виділення глюкагоноподібного поліпептиду-1. Розвиток так званого «інкретинового» ефекту після виконання шлункового шунтування призводить до нормалізації секреції інсуліну та відновлення толерантності до глюкози. [111]

На сьогодні лапароскопічне шлункове шунтування «Roux-en-Y Gastric Bypass» (RYGB) визнано American Society for Metabolic and Bariatric Surgery як «золотий стандарт» в хірургії морбідного ожиріння. [59]

Angrisani L. (2018) et al. провели низку досліджень з метою ілюстрації еволюції бариатричної хірургії за останній час, яка була відображена у огляді «IFSO Worldwide Survey 2016: Primary, Endoluminal, and Revisional Procedures». За отриманими даними з країн, які є членами IFSO, загальна кількість бариатричних втручань складала 685874 хірургічних операцій. Серед хірургічних операцій найбільш частими були повздожня резекція – 53,6%, шлункове шунтування – 30,1% та регульоване бандажування шлунка – 3%. [55]

Методи бариатричної хірургії широко використовують і в Україні. [32,45,43,44,46,48,47,33,11,22,28,30,29] Перші операції з хірургічного лікування ожиріння (єюноілеошунтування) в колишньому СРСР були виконані академіком О.О. Шалімовим ще у 1968 році. [31] У 2001 році була заснована Українська Асоціація бариатричної хірургії. [49,31]

1.5.3. Роль ендолюмінальних втручань в лікуванні ожиріння

Angrisani L. (2018) et al. в огляді «IFSO Worldwide Survey 2016: Primary, Endoluminal, and Revisional Procedures» виокремив спеціальний розділ щодо ендолюмінальних методів. За отриманими даними з країн, які є членами IFSO, загальна кількість ендолюмінальних процедур склала 25,359 – 4% від загальної кількості первинних бариатричних втручань. [55]

В цілому, до ендолюмінальних втручань при лікуванні ожиріння відносять встановлення ВШБ – Orbera/BIB, Obalon, Spatz adjustable balloon system, heliosphere bag, ендоскопічна гастроплікація – primary obesity surgery endolumenal (POSE), застосування ендобар'єру тощо. [55]

Серед ендолюмінальних процедур переважну більшість складає використання ВШБ Orbera / BIB, а саме 97 % від усіх ВШБ. [55] Однак,

ймовірно, кількість ендолюмінальних процедур ще вища за вказану у звіті, оскільки, на жаль, у багатьох національних базах даних все ще немає інформації про ендолюмінальні втручання.

Взагалі, перший силіконовий ВШБ був розроблений в 1986 році Gau F.C. та вироблявся компанією INAMED Development Corporation (IDC). [6] У тепер широко використовують ВШБ ORBERA™ IntraGastric Balloon System виробництва Apollo Endosurgery, Inc. – пристрій, який раніше був відомо як BioEnterics IntraGastric Balloon® (BIB) компанії BioEnterics Corporation (BEC). [147]

ВШБ – це система, що складається з балона, вбудованого в його стінку напівпроникного клапана і системи силіконових трубок для установки і наповнення балона. При наповненні ВШБ він приймає сферичну форму і встановлюється в шлунку у верхніх відділах, умовно розділяючи його на «малий» верхній і «великий» нижній з залишенням вузького переходу між ними. Їжа в невеликій кількості надходить у верхній «малий» шлуночок і повільно проходить через вузький перехідний отвір в нижні відділи, при цьому здійснюється тривалий вплив на рецептори слизової шлунка як безпосередньо самої їжею, так і стінкою балона. Сигнали від нервових закінчень надходять у головний мозок, стимулюють центр насичення, сприяють збереженню почуття ситості протягом тривалого часу.

Принципова відмінність ВШБ від терапевтичних методів лікування полягає в тому, що він не пригнічує центр голоду, а збуджує центр насичення. Через кілька місяців створюється і закріплюється умовно-безумовний рефлекс виникнення і збереження почуття ситості на споживання малої кількості їжі.

Установка ВШБ є тимчасовою процедурою. Максимальний термін його знаходження в шлунку має складати, за даними інструкції для його використання, не більше 6 місяців. [147] Це пояснюється тим, що присутня в шлунковому соку соляна кислота поступово руйнує балон.

Багатоцентрове Бразильське дослідження показало, що внаслідок використання ВШБ протягом 6 місяців пацієнти з суперожирінням втратили в середньому 26,1 кг (3,6 - 77,0 кг), середній %EWL склав 23,5% (3,0 - 54,0 %), середній ІМТ зменшився на 8,5 кг/м² (1,3 - 24,9 кг/м²), покращилася клінічна картина з боку коморбідних станів (АГ, ЦД, апное уві сні тощо). [160]

Вивчення впливу ВШБ на показники втрати маси тіла та коморбідність, здійснене в University of Padova (Італія) показало, що використання ВШБ протягом 164,4 ± 39,7 діб (92 - 240 діб) призвело у хворих на суперожиріння до зниження маси тіла на 26,4 ± 10,2 кг (5,0 - 53,0 кг), середній %EWL склав 26,1 ± 9,3% (5,1 - 55,2%), середній ІМТ зменшився з 58,4 ± 6,6 кг/м² до 49,3 ± 6,2 кг/м² (p < 0,001), зменшувався хірургічний ризик. [66]

При аналізі 30 досліджень з включенням 4 877 пацієнтів було показано, що використання ВШБ ВІВ призвело до зниження маси тіла на 4,9 - 28,5 кг (в середньому на 17,8 кг), а ІМТ – на 4,0 - 9,0 кг/м². Принципово, що коморбідні стани зникли або покращилися у 52-100% цих хворих. [87]

За даними Тарасюк Т.В. (2012), при застосуванні ВШБ у хворих на МО максимальні зміни показників вуглеводного, ліпідного, основного обміну, гормонів жирової тканини спостерігаються під час перебування балона у порожнині шлунка та впродовж 6 місяців після його видалення, з подальшим поверненням показників до початкового рівня впродовж 18-24 місяців, особливо у хворих на МО та суперожиріння. Цей метод лікування ожиріння, за даними автора, дозволяє зменшити надмірну масу тіла у середньому на 30,4 ± 12,3%. [44]

WGO Global Guideline Obesity (2011) акцентує увагу на питаннях ефективного та безпечного використання ВШБ, підкреслює обґрунтованість саме 6-місячного терміну його перебування в шлунку. [135]

Так, за даними дослідження Angrisani L. (2006), після видалення ВШБ 49,4% пацієнтів з вихідним ІМТ 54,4 ± 8,1 кг/м², яким було заплановано у

подальшому проведення бариатричних втручань, відмовилися від останніх. Отже, ВШБ у них використовувався як самостійний метод лікування. Однак, важливо відмітити, що їх маса тіла повернулася до вихідної через 12 місяців. [55]

Однією з причин недостатнього зниження чи повторного набирання маси тіла є недотримання призначень пацієнтом після бариатричних втручань призначеного режиму харчування, перевищення калорійності харчування і нерухомий спосіб життя. За даними WGO Global Guideline Obesity (2011), використання ВШБ може допомогти сформувати певний стереотип харчової поведінки. [135] Було показано, що використання лише ВШБ у пацієнтів з $IMT \geq 40 \text{ кг/м}^2$ малоефективне, оскільки після усунення балона хворі або повністю набирали втрачену масу тіла, або втрата маси тіла була мінімальною. [3] Можна думати, що це пов'язано, зокрема, з «обманюванням балону».

Таким чином, ендолюмінальні процедури, насамперед встановлення ВШБ, займають важливе місце в лікуванні хворих на ожиріння, проте їх використання не можна розглядати як єдиний та радикальний метод бариатричного втручання у пацієнтів з ожирінням, особливо морбідним. [22]

1.6. Особливості лікування морбідного ожиріння

Міжнародна федерація хірургії ожиріння і метаболічних розладів (IFSO) особливу увагу, з огляду на відомі ризики для здоров'я пацієнта, приділяє проблемі морбідного ожиріння ($IMT \geq 40 \text{ кг/м}^2$), окремо виділяючи суперожиріння ($IMT \geq 50 \text{ кг/м}^2$). [110]

Недостатня ефективність консервативних методів їх лікування обумовлює необхідність впровадження в клінічну практику бариатричних операцій. [137] Однак, хворі на МО мають високий операційно-анестезіологічний ризик. [22,197] Так, до абсолютних протипоказань до проведення хірургічного лікування ожиріння відноситься некорегована

важка супутня патологія, що зазвичай має місце у пацієнтів з МО, при якій ризик оперативного втручання вкрай високий. [42]

Взагалі, поняття «операційний ризик» включає в себе різні показники стану хворого на момент операції і особливості самого оперативного втручання. Відомі різні шкали оцінки ризику – APACHE, APACHE II, APACHE III, SAPS, SAPS II, MODS, SOFA та інші, які, на жаль, не відповідають на всі необхідні питання щодо операційного ризику у пацієнтів з морбідним ожирінням. Тепер частіше використовують задля оцінки операційно-анестезіологічного ризику шкалу American Society of Anaesthesiologists – ASA Physical Status Classification System 2014 року (ASA PS) з урахуванням фізичного стану хворих, ступеня вираженості наявної патології, їх працездатності. [58]

Особливий ризик для хворих на МО, в тому числі супероожиріння, має анестезіологічне забезпечення. Це, обумовлено, зокрема, важким венозним доступом, труднощами підтримки прохідності дихальних шляхів і проведення інтубації, дозування ліків, створення оптимальної позиції пацієнта на операційному столі, моніторингу АТ (манжета повинна бути на 20% більше діаметру верхньої частини плеча, можлива потреба в інвазивному моніторингу АТ), гіпотермією, зважаючи на велику поверхню тіла, високою частотою післяопераційних ускладнень.

При баріатричних операціях у хворих на МО час анестезії нерідко є достатньо тривалим. При цьому порушена фармакокінетика і фармакодинаміка препаратів для анестезії, ліпофільні речовини (наприклад, пропофол) мають підвищений обсяг розподілу, а гідрофільні (міорелаксанти) – знижений. Також жирова дистрофія печінки змінює фармакокінетику і фармакодинаміку анестетиків. До того ж, ці хворі вкрай чутливі до наркотичних анальгетиків.

У пацієнтів з МО спостерігається збільшення споживання кисню, порушення механіки дихання, пов'язане зі зниженням комплайнса грудної

клітки і збільшенням опору дихальних шляхів, порушенням вентиляційно-перфузійного співвідношення. Тривале знаходження хворого у положенні Тренделенбурга викликає небажані ефекти з боку дихальної та серцево-судинної систем, а підвищений внутрішньочеревний тиск при інсуфляції вуглекислого газу створює небезпеку регургітації та аспірації шлункового вмісту. Обсяг і кислотність шлункового вмісту збільшуються, а ризик аспірації є надзвичайно високим. [159,145]

Відомі складності для інтубації трахеї у осіб з МО, частіше у них коротка товста шия, котра ускладнює ларингоскопію та масочну вентиляцію. Показано, що ІМТ 46 кг/м² підвищує ризик виникнення труднощів під час інтубації на 13%. [159] Порушення розгинання ший, відкладення жирової тканини на грудях і в навкологлотковому просторі, збільшений язик – усі ці фактори ускладнюють масочну вентиляцію та обмежують візуалізацію анатомічних структур при ларингоскопії. При окружності ший 40 см інтубація супроводжується труднощами в 5%, а при окружності 60 см – в 35%. [34] Для попереднього виявлення можливих труднощів при інтубації трахеї може бути рекомендована шкала Mallampati S.R. (1983), яка базується на оцінці розмірів язика та його розташування щодо інших анатомічних структур, котрі візуалізуються при відкритому роті. [134]

У пацієнтів з ожирінням спостерігається збільшення об'єму циркулюючої крові, однак при перерахунку на 1 кг маси тіла це значення виявляється меншим, ніж у людей з нормальною масою тіла. Імовірність крововтрати у осіб з МО більше, переносять крововтрату вони гірше, оскільки відносний об'єм циркулюючої крові нижче. Периферичний судинний опір звичайно збільшений, а венозне повернення до серця знижено. Використання у хворих з ожирінням ШВЛ, при якій тиск в дихальних шляхах змінюється з негативного на позитивний, призводить до більш виражених гемодинамічних порушень. Жирова інфільтрація серця може призвести до порушень серцевого ритму та провідності.

Наявність такого коморбідного стану як ЦД підвищує чутливість до інфекції й істотно негативно впливає на процес ранового загоєння. Однак адекватне його лікування з корекцією гіперглікемії дозволяє оптимізувати процес загоєння та істотно знизити ризик післяопераційних ранових ускладнень. [1] Дослідження, присвячені рановому загоєнню у таких хворих свідчать про порушення запальної відповіді, зниження колагенового синтезу і міцності ран. Це вкрай важливо й з огляду на необхідність запобігання такого ускладнення операції як неспроможність анастомозу. При адекватній корекції гіперглікемії подібні порушення можуть бути значно зменшені. [67]

АГ також дозволяє віднести пацієнтів з МО до групи підвищеного операційно-анестезіологічного ризику. Серцево-судинна система є однією з найбільш чутливих до операційного стресу. Існує підвищений ризик розвитку інфаркту, інсульту, надлишкових гіпер- та гіпотензивних реакцій, складних порушень серцевого ритму та провідності. [41] Пацієнти знаходяться в групі особливого ризику щодо тромбоемболії легеневої артерії. Серйозну проблему становлять емболічні ускладнення з боку легеневої артерії, які наведені у 24-річному ретроспективному аналізі бариатричних втручань. [161] В цілому, післяопераційна смертність у пацієнтів з ожирінням в 2 рази більша, ніж у людей з нормальною масою тіла. [159]

Слід підкреслити, що при виконанні лапароскопічних оперативних втручань у хворих з ожирінням часто зустрічаються специфічні анатомічні особливості, котрі слід враховувати під час операції. До них відносяться потовщення передньої черевної стінки, різка гіпертрофія великого чепця і зв'язок, вкорочення брижі тонкої кишки за рахунок виражених жирових включень тощо. Все це ускладнює маніпуляції в черевній порожнині, потребує використання спеціальних інструментів зі збільшеною довжиною, підвищує ризик пошкоджень органів, що в свою чергу значно ускладнює саме оперативне втручання та підвищує ризик конверсії з лапароскопічного втручання на відкритий хірургічний доступ. [42]

DeMaria et al. (2007) пропонують OS-MRS (The Obesity Surgery Mortality Risk Score), тобто 5 доопераційних факторів ризику, котрі призводять до збільшення ризику захворюваності та смертності протягом 30 діб після шлункового шунтування. Це – вік ≥ 45 років, ІМТ ≥ 50 кг/м², АГ, чоловіча стать і легенева емболія. [80,79]

Смертність у хворих на МО, яким були виконані бариатричні операції, становить 0,68% у порівнянні з 6,17% в контрольній групі хворих, яким ці операції не виконувалися. Аналіз виживаємості за Kaplan-Meier підтверджує, що рівень смертності в групі пацієнтів, яким здійснювалися бариатричні операції був значно нижче, ніж у контрольної групи ($p < 0,001$). [73]

Таким чином, наявність МО, згідно сучасним стандартам, є прямим показанням до бариатричних оперативних втручань. Однак, необхідним є пошук новітніх ефективних стратегій зменшення операційного ризику хірургічного лікування пацієнтів з МО.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Кривопустов МС. Морбідне ожиріння як медико-соціальна проблема та шляхи її вирішення. Вісн. проблем біології і медицини. 2018;(1 Т 1):34-9.
2. Кривопустов МС. Оцінка якості життя хворих на морбідне ожиріння при двоетапному підході до їх хірургічного лікування. Мед. перспективи. 2018;23(3):20-6.

РОЗДІЛ 2.

ДИЗАЙН, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проблема хірургічного лікування хворих на МО, що обумовлена високим операційно-анестезіологічним ризиком, свідчить про необхідність проведення дослідження, котре спрямоване на зниження зазначеного ризику та створення умов здійснення сучасних бариатричних операцій. Логічним інструментом вирішення цієї проблеми є двоетапне лікування, коли в якості першого етапу проводяться заходи, спрямовані на зниження зазначеного ризику, а другого – виконується власно бариатрична операція.

Дослідження проводилося з дотриманням сучасних принципів біоетики та доказової медицини у відповідності з принципами належної клінічної практики та з особливою увагою до вимог конфіденційності.

Дослідження проводилось з 2011 р. по 2018 р. на базі Київської міської клінічної лікарні №3 (головний лікар: Іващенко П.Б.) – клінічній базі кафедри загальної хірургії №2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (завідувач кафедри: д.мед.н., професор Іоффе О.Ю.). Здійснювалася наукова співпраця з ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (директор: член-кореспондент НАН України та академік НАМН України, д.мед.н., професор Тронько М.Д.).

В цілому, в дослідженні взяли участь 97 пацієнтів з МО, а саме з суперожирінням та високим операційно-анестезіологічним ризиком (III-IV клас за шкалою ASA PS). Лікування хворих проводилося в 2 етапи.

В якості першого етапу для основної групи (n = 60) використовувалося встановлення ВШБ терміном на 6 місяців, для контрольної групи (n = 37) – консервативна терапія терміном на 6 місяців, яка включала дієту, фізичну активність та поведінкову терапію.

В якості другого етапу хворим обох груп проводилося хірургічне лікування МО. [116]

Тривалість дослідження включала спостереження всіх пацієнтів на першому етапі 6 місяців, на другому – 12 місяців. При цьому між першим та другим етапом проміжок часу склав від 1 до 14 діб. [37,12,7]

2.1. Дизайн та матеріали дослідження

Дослідження складалося з 2 підготовчих та 5 основних етапів виконання дисертаційного дослідження, що відповідало здійсненню обох етапів двоетапного лікування хворих на МО.

Підготовчий етап №1 виконання дисертаційного дослідження передбачав аналітичний огляд джерел інформації, вивчення сучасних поглядів на лікування МО. Ключовими словами для пошуку були: морбідне ожиріння, хірургія ожиріння, внутрішньошлунковий балон, консервативні методи лікування ожиріння, операційно-анестезіологічний ризик.

Підготовчий етап №2 виконання дисертаційного дослідження включав вибір напрямку, визначення мети та завдань дослідження, об'єкта та предмета дослідження, створення методологічної бази дослідження, обґрунтування методів дослідження та їх обсягу. Були розроблені критерії включення, невключення та виключення пацієнтів у дане дисертаційне дослідження на першому та другому етапах лікування.

В якості першого етапу для основної групи використовувалося встановлення ВШБ терміном на 6 місяців, для контрольної групи – консервативна терапія, яка включала дієту, фізичну активність та поведінкову терапію. Хворим обох груп також проводилася фармакотерапія коморбідних станів. В якості другого етапу хворим обох груп проводилося хірургічне лікування.

Критерії включення пацієнтів до основної групи на першому етапі лікування: особи обох статей віком від 18 років до 65 років; наявність встановленого діагнозу ожиріння (E66.0 за МКХ-10 – ожиріння внаслідок надлишку калорій); $IMT \geq 40$ кг/м² (ожиріння 3-го класу за класифікацією

ВООЗ, морбідного ожиріння за класифікацією IFSO); операційно-анестезіологічний ризик III-IV класів за ASA PS; відсутність протипоказань для встановлення ВШБ; наявність інформованої письмової згоди на встановлення ВШБ.

Критерії невключення пацієнтів до основної групи на першому етапі лікування: особи віком до 18 років та старше 65 років; $IMT < 40 \text{ кг/м}^2$; операційно-анестезіологічний ризик I-II класів за ASA PS; наявність протипоказань для встановлення ВШБ; відсутність інформованої письмової згоди на встановлення ВШБ.

Критерії виключення пацієнтів з основної групи на першому етапі лікування: виникнення ускладнень встановленого ВШБ, які вимагають його видалення (порушення цілісності балону, міграція балону, індивідуальна непереносимість балону); небажання пацієнта продовжувати участь у дослідженні.

Критерії включення пацієнтів до контрольної групи на першому етапі лікування: особи обох статей віком від 18 років до 65 років; наявність встановленого діагнозу ожиріння (E66.0 за МКХ-10 – ожиріння внаслідок надлишку калорій); $IMT \geq 40 \text{ кг/м}^2$ (ожиріння 3-го класу за класифікацією ВООЗ, морбідного ожиріння за класифікацією IFSO); операційно-анестезіологічний ризик III-IV класів за ASA PS; наявність протипоказань для встановлення ВШБ; відсутність інформованої письмової згоди на встановлення ВШБ; наявність інформованої письмової згоди на проведення консервативного лікування.

Критерії невключення пацієнтів до контрольної групи на першому етапі лікування: особи віком до 18 років та старше 65 років; $IMT < 40 \text{ кг/м}^2$; операційно-анестезіологічний ризик I-II класів за ASA PS; відсутність інформованої письмової згоди на проведення консервативного лікування.

Критерії виключення пацієнтів з контрольної групи на першому етапі лікування: небажання пацієнта продовжувати участь у дослідженні.

Протипоказання для встановлення ВШБ: наявність в анамнезі оперативних втручань з резекцією шлунка, бариатричних операцій; езофагіт, виразка шлунка, виразка дванадцятипалої кишки, хвороба Крона; гастроінтестинальні кровотечі, варикозне розширення вен стравоходу, телеангієктазії, вроджені аномалії шлунково-кишкового тракту, зокрема атрезія або стеноз; грижа стравохідного отвору > 5 см або ≤ 5 см, яка асоціюється із гастроезофагеальним рефлюксом, стійким до фармакотерапії; структурні аномалії стравоходу, зокрема стриктура або дивертикул, що можуть перешкоджати проходженню провідника ВШБ, ендоскопа; ахалазія; пухлина шлунка; важка коагулопатія; печінкова недостатність або цироз печінки; пацієнти з алергічними реакціями на матеріал ВШБ; будь-які інші захворювання, які не дозволяють проводити ендоскопію, зокрема важкі захворювання нирок, печінки, серцево-судинної, дихальної систем; наявність порушень серцевого ритму, стійких до фармакотерапії; важкі або неконтрольовані психіатричні розлади; алкоголізм або наркоманія; пацієнти, яким відомо, що вони вагітні або годують грудьми. [147]

Критерії включення пацієнтів до другого етапу лікування: завершення повного 6-місячного лікування на першому етапі зі зменшенням початкового рівня операційно-анестезіологічного ризику за ASA PS та / або клінічним покращенням з боку коморбідних станів при аналізі кардіоваскулярної системи, функції зовнішнього дихання, метаболізму вуглеводів; відсутність протипоказань для проведення бариатричної операції; наявність інформованої письмової згоди на проведення бариатричної операції.

Критерії невключення пацієнтів до другого етапу лікування: наявність протипоказань для проведення бариатричної операції; відсутність інформованої письмової згоди на проведення бариатричної операції.

Основний етап №1 виконання дисертаційного дослідження передбачав встановлення ВШБ (Orbera, Apollo Endosurgery, Inc., США) для

основної групи хворих на МО та проведення консервативного лікування (дієта, фізична активність та поведінкова терапія) для контрольної групи хворих на МО. До цього етапу дослідження було включено 60 хворих основної групи та 37 хворих контрольної групи. Цей етап дослідження становив перший етап двоетапного лікування хворих на МО.

На **основному етапі №2 виконання дисертаційного дослідження** здійснено аналіз ефективності використання ВШБ через 6 місяців після його встановлення для основної групи хворих та використання 6-місячного курсу консервативної терапії для контрольної групи хворих.

Для оцінки ефективності лікування здійснювали аналіз ІМТ в динаміці, відсоток втрати надлишкової маси тіла (%EWL) та клас операційно-анестезіологічного ризику за шкалою ASA PS. Здійснювали аналіз стану серцево-судинної системи, функції зовнішнього дихання, обміну вуглеводів, оцінку якості життя. До цього етапу дослідження було включено 60 хворих основної групи та 37 хворих контрольної групи. Проаналізовано ефективність та безпеку першого етапу лікування.

Основний етап №3 виконання дисертаційного дослідження для хворих обох груп передбачав вибір оптимального методу хірургічного лікування хворих на МО на підставі проведеного аналізу ефективності першого лікувального етапу (ВШБ або консервативної терапії) за показником відсотку втрати надлишкової маси тіла (%EWL) та наявним ЦД 2 типу. До цього етапу дослідження було включено 60 хворих основної групи та 1 хворий контрольної групи.

Основний етап №4 виконання дисертаційного дослідження становив власно проведення баріатричної операції, тобто другий етап двоетапного лікування хворих на МО. До цього етапу дослідження було включено 61 хворого на МО.

Основний етап №5 виконання дисертаційного дослідження – аналіз антропометричних даних, зокрема, %EWL, обміну вуглеводів, показника

якості життя через 12 місяців після виконання баріатричної операції. До цього етапу дослідження було включено 61 хворого на МО. Проаналізована ефективність та безпека другого етапу та в цілому двоетапне лікування хворих на МО.

Дизайн даного дослідження був схвалений комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця, дослідження не містить підвищеного ризику для суб'єктів дослідження та виконано з урахуванням існуючих біоетичних норм та наукових стандартів щодо проведення клінічних досліджень із залученням пацієнтів.

2.1.1. Клінічна характеристика хворих

У дисертаційне дослідження було включено 97 пацієнтів з МО та високим операційно-анестезіологічним ризиком (III-IV клас за шкалою ASA PS) (табл. 2.1). Серед хворих на МО було 45 (46,4%) чоловіків та 52 (53,6%) жінки, серед хворих основної групи – 28 (46,7%) чоловіків та 32 (53,3%) жінки, контрольної – 17 (45,9%) чоловіків та 20 (54,1%) жінок. [11,116]

Середня маса тіла 97 хворих становила 191,63 (95% ДІ 186,75 – 196,51) кг, ІМТ 68,08 (95% ДІ 66,45 – 69,71) кг/м². Переважна кількість хворих були працездатного віку, що підкреслює медико-соціальну значущість проблеми. При цьому хворі мали низьку якість життя, за допомогою опитувальника OWLQOL-17 показник загальної суми балів ЯЖ становив 23,34 (95% ДІ 22,83 – 23,84) балів. Операційно-анестезіологічний ризик за шкалою ASA PS становив 3,27 (95% ДІ 3,18 – 3,36) клас. [11]

За гендерними, віковими та клінічними показниками, що аналізувалися, обидві групи хворих не мали статистично значущої різниці ($p > 0,05$), тобто були порівняні.

Зазначено показники їх якості життя за допомогою опитувальника OWLQOL-17 та операційно-анестезіологічний ризик за шкалою ASA PS.

Таблиця 2.1

Клінічна характеристика хворих на морбідне ожиріння

| | Всього n = 97 | Основна група n = 60 | Контрольна група n = 37 | p * |
|---|-------------------------------------|-------------------------------------|--|------------|
| Вік, років | 49,07 ± 8,81 (30 - 64) | 48,93 ± 8,28 (32 - 62) | 49,3 ± 9,72 (30 - 64) | 0,864 # |
| Маса тіла, кг | 191,63 ± 24,20 (128 - 231) | 192,47 ± 24,85 (132 - 231) | 190,27 ± 23,37 (128 - 227) | 0,539 # |
| Зріст, см | 167,93 ± 9,69 (151 - 185) | 167,90 ± 9,92 (157 - 183) | 167,97 ± 9,44 (151 - 185) | 0,867 # |
| ІМТ, кг/м ² | 68,08 ± 8,08 (50,0 - 83,46) | 68,30 ± 7,38 (53,55 - 77,81) | 67,72 ± 9,20 (50,0 - 83,46) | 0,735 # |
| Ідеальна маса тіла, кг | 64,06 ± 6,85 (53,60 - 75,50) | 64,06 ± 7,0 (56,40 - 74,30) | 64,06 ± 6,68 (53,60 - 75,50) | 0,994 # |
| Надлишкова маса тіла, кг | 127,57 ± 21,06 (69,90 - 158,60) | 128,41 ± 20,98 (75,60 - 158,60) | 126,21 ± 21,39 (69,90 - 155,10) | 0,696 # |
| Фактична маса тіла, % | 300,21 ± 34,12 (220,31 - 366,96) | 301,20 ± 31,78 (234,04 - 340,79) | 298,60 ± 38,01 (220,31 - 366,96) | 0,720 |
| Надлишок маси тіла, % | 200,21 ± 34,12 (120,31 - 266,95) | 201,20 ± 31,78 (134,04 - 240,79) | 198,60 ± 38,01 (120,31 - 266,96) | 0,720 |
| Операційно-анестезіологічний ризик за шкалою ASA PS, клас | 3,27 ± 0,45 (3 - 4) | 3,28 ± 0,45 (3 - 4) | 3,24 ± 0,43 (3 - 4) | 0,667 # |
| Показник загальної суми балів ЯЖ за OWLQOL-17 | 23,34 ± 2,50 (17,65 - 30,39) | 23,48 ± 2,59 (17,65 - 30,39) | 23,11 ± 2,35 (18,63 - 27,45) | 0,473 |

Примітки. # – в одній чи обох групах розподіл даних відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою критерію Уїлкоксона-Манна-Уїтні. * – порівняння між основною та контрольною групою.

У хворих на МО переважали скарги на підвищену втомлюваність, задишку при фізичному навантаженні, загальну слабкість, болі у суглобах (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

Основні скарги хворих на морбідне ожиріння

| № | Скарга | Всього n = 97 | | Основна група n = 60 | | Контрольна група n = 37 | | p |
|-----|------------------------------------|------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|-------------------------------|---------------------------|-------|
| | | n | % (95% ДІ) | n | % (95% ДІ) | n | % (95% ДІ) | |
| 1. | Загальна слабкість | 90 | 92,8 (74,6 - 114,1) | 55 | 91,7 (69,1 - 119,3) | 35 | 94,6 (65,9 - 131,6) | 0,884 |
| 2. | Підвищена втомлюваність | 94 | 96,9 (78,3 - 118,6) | 58 | 96,7 (73,4 - 125) | 36 | 97,3 (68,2 - 134,7) | 0,976 |
| 3. | Підвищена пітливість | 85 | 87,6 (70 - 108,4) | 53 | 88,3 (66,2 - 115,5) | 32 | 86,5 (59,2 - 122,1) | 0,925 |
| 4. | Сонливість | 35 | 36,1 (25,1 - 50,2) | 22 | 36,7 (23 - 55,5) | 13 | 35,1 (18,7 - 60,1) | 0,903 |
| 5. | Задишка в стані спокою | 15 | 15,5 (8,7 - 25,5) | 10 | 16,7 (8 - 30,7) | 5 | 13,5 (4,4 - 31,5) | 0,701 |
| 6. | Задишка при фізичному навантаженні | 93 | 95,9 (77,4 - 117,5) | 57 | 95 (72 - 123,1) | 36 | 97,3 (68,2 - 134,7) | 0,911 |
| 7. | Хропіння | 57 | 58,8 (44,5 - 76,1) | 36 | 60 (42 - 83,1) | 21 | 56,8 (35,1 - 86,8) | 0,840 |
| 8. | Болі у суглобах | 63 | 64,9 (49,9 - 83,1) | 39 | 65 (46,2 - 88,9) | 24 | 64,9 (41,6 - 96,5) | 0,994 |
| 9. | Набряки нижніх кінцівок | 30 | 30,9 (20,9 - 44,2) | 19 | 31,7 (19,1 - 49,5) | 11 | 29,7 (14,8 - 53,2) | 0,868 |
| 10. | Спрага | 51 | 52,6 (39,2 - 69,1) | 32 | 53,3 (36,5 - 75,3) | 19 | 51,4 (30,9 - 80,2) | 0,896 |

Примітка. Для порівняння частоти прояву ознак використовувався точний метод Фішера.

Отже, за провідними скаргами, що пред'являли хворі на МО обидві групи пацієнтів, включених у дослідження, були порівняні, тобто не мали статистично значущої різниці ($p > 0,05$).

2.1.2. Характеристика коморбідних станів

У пацієнтів з МО, а саме з суперожирінням та високим операційно-анестезіологічним ризиком, які включені до дослідження, як в основній, так і контрольній групі, коморбідні стани, тобто супутня патологія була поширена (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

Коморбідні стани у хворих на морбідне ожиріння

| № | Коморбідні стани | Всього n = 97 | | Основна група n = 60 | | Контрольна група n = 37 | | p |
|----|-------------------------------------|------------------|------------------------|----------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------|-------|
| | | n | % (95% ДІ) | n | % (95% ДІ) | n | % (95% ДІ) | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| 1. | Артеріальна гіпертензія | 88 | 90,7 (72,8 - 111,8) | 55 | 91,7 (69,1 - 119,3) | 33 | 89,2 (61,4 - 125,3) | 0,901 |
| 2. | Ішемічна хвороба серця | 61 | 62,9 (48,1 - 80,8) | 39 | 65 (46,2 - 88,9) | 22 | 59,5 (37,3 - 90) | 0,738 |
| 3. | Цукровий діабет 2 типу | 70 | 72,2 (56,3 - 91,2) | 46 | 76,7 (56,1 - 102,3) | 24 | 64,9 (41,6 - 96,5) | 0,506 |
| 4. | Гіперліпідемія | 45 | 46,4 (33,8 - 62,1) | 29 | 48,3 (32,4 - 69,4) | 16 | 43,2 (24,7 - 70,2) | 0,721 |
| 5. | Неалкогольна жирова хвороба печінки | 77 | 79,4 (62,7 - 99,2) | 48 | 80 (59 - 106,1) | 29 | 78,4 (52,5 - 112,6) | 0,931 |

Продовження табл. 2.3

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|-----|---|----|--------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|-------|
| 6. | Хронічне обструктивне захворювання легенів | 17 | 17,5 (10,2 - 28,1) | 11 | 18,3 (9,2 - 32,8) | 6 | 16,2 (6 - 35,3) | 0,809 |
| 7. | Апное уві сні | 17 | 17,5 (10,2 - 28,1) | 10 | 16,7 (8 - 30,7) | 7 | 18,9 (7,6 - 39) | 0,797 |
| 8. | Артроз суглобів | 24 | 24,7 (15,9 - 36,8) | 15 | 25 (14 - 41,2) | 9 | 24,3 (11,1 - 46,2) | 0,948 |
| 9. | Хронічний холецистит | 10 | 10,3 (4,9 - 19) | 7 | 11,7 (4,7 - 24) | 3 | 8,1 (1,7 - 23,7) | 0,596 |
| 10. | Жовчнокам'яна хвороба | 17 | 17,5 (10,2 - 28,1) | 10 | 16,7 (8 - 30,7) | 7 | 18,9 (7,6 - 39) | 0,797 |
| 11. | Хронічний панкреатит | 49 | 50,5 (37,4 - 66,8) | 31 | 51,7 (35,1 - 73,3) | 18 | 48,6 (28,8 - 76,9) | 0,839 |
| 12. | Виразкова хвороба шлунка або дванадцяти- палої кишки | 5 | 5,2 (1,7 - 12) | 3 | 5 (1 - 14,6) | 2 | 5,4 (0,7 - 19,5) | 0,932 |
| 13. | Хронічний пієлонефрит | 5 | 5,2 (1,7 - 12) | 3 | 5 (1 - 14,6) | 2 | 5,4 (0,7 - 19,5) | 0,932 |
| 14. | Сечокам'яна хвороба | 15 | 15,5 (8,7 - 8,7) | 9 | 15 (6,9 - 28,5) | 6 | 16,2 (6 - 35,3) | 0,882 |
| 15. | Хронічна венозна недостатність нижніх кінцівок | 14 | 14,4 (7,9 - 24,2) | 9 | 15 (6,9 - 28,5) | 5 | 13,5 (4,4 - 31,5) | 0,852 |

Продовження табл. 2.3

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|-----|---|----|--------------------------|----|-----------------------|----|---------------------------|-------|
| 16. | Грижа пупкова | 5 | 5,2 (1,7 - 12) | 2 | 3,3 (0,4 - 12) | 3 | 8,1 (1,7 - 23,7) | 0,314 |
| 17. | Післяопераційна вентральна грижа | 3 | 3,1 (0,6 - 9) | 1 | 1,7 (0 - 9,3) | 2 | 5,4 (0,7 - 19,5) | 0,309 |
| 18. | Грижа стравохідного отвору діафрагми | 3 | 3,1 (0,6 - 9) | 2 | 3,3 (0,4 - 12) | 1 | 2,7 (0,1 - 15,1) | 0,864 |
| 19. | Інша патологія | 77 | 79,4 (62,7 - 99,2) | 48 | 80 (59 - 106,1) | 29 | 78,4 (52,5 - 112,6) | 0,931 |

Примітка. Для порівняння частоти прояву ознак використовувався точний метод Фішера.

Таким чином, за наявною коморбідністю обидві групи хворих були порівняні, тобто не мали статистично значущої різниці ($p > 0,05$). В цілому, переважала кардіоваскулярна патологія, насамперед, артеріальна гіпертензія, порушення вуглеводного обміну, а саме цукровий діабет 2 типу, неалкогольна жирова хвороба печінки тощо.

2.2. Методи дослідження

Для виконання даної роботи використовувалися наступні методи дослідження: літературного пошуку, оцінка даних анамнезу, анкетування, клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичний аналіз за допомогою програми IBM SPSS Statistics Base (версія 22).

2.2.1. Анамнестичний аналіз

Докладно збирався анамнез, який, крім загальноприйнятих паспортних даних, анамнезу життя, сімейного, спадкового анамнезу, особливо щодо ожиріння, АГ, ЦД, наявності професійних шкідливостей, шкідливих звичок (тютюнопаління, алкоголізм, наркоманія), передбачав докладне з'ясування анамнезу та особливостей перебігу захворювання, тобто морбідного ожиріння. Докладно з'ясувалися питання тривалості ожиріння, наявності та перебігу коморбідних станів, пов'язаних з ожирінням, зокрема ЦД, АГ, неврологічних порушень, кардіоваскулярних розладів, ураження суглобів, апное під час сну, алергічних реакцій на лікарські засоби тощо. З'ясовувалися перенесені оперативні втручання, наявність алергічних реакцій на лікарські засоби тощо. Особливий акцент здійснювався на питаннях попередніх намагань зменшити масу тіла, харчової поведінки, фізичної активності, працездатності та соціальної адаптації.

2.2.2. Анкетування

За допомогою анкетування визначали показник якості життя як комплексну характеристику фізичного, психологічного, емоційного і соціального статусу людини, що ґрунтується на суб'єктивному його сприйнятті.

Оцінку якості життя хворих на МО здійснювали за допомогою опитувальника Obesity and Weight-Loss Quality-of-Life Instrument (OWLQOL)-17. [144] Він розроблений у Департаменті медичних послуг Університету Вашингтону (м. Сіетл, США) та містить 17 тверджень:

1. Через надмірну вагу я намагаюся носити одяг, що приховує мою форму.
2. Я відчуваю розчарування в тому, що маю недостатньо енергії через надмірну вагу.
3. Я відчуваю себе винуватим через мою вагу, коли вживаю їжу.
4. Я переймаюсь про те, що інші говорять про мою вагу.

5. Через мою вагу я намагаюся уникати фотографування.
6. Через надмірну вагу я повинен приділяти пильну увагу особистій гігієні.
7. Моя вага заважає мені робити те, що я хочу.
8. Я турбуюся про фізичне навантаження, яке зазнає моє тіло через надмірну вагу.
9. Я відчуваю розчарування через мою вагу в тому, що не можу їсти те, що їдять інші.
10. Я відчуваю депресію через мою вагу.
11. Я відчуваю себе потворно через мою вагу.
12. Я турбуюсь про майбутнє через мою вагу.
13. Я заздрю худим людям.
14. Я відчуваю, що люди пильно дивляться на мене через мою вагу.
15. Мені важко прийняти моє тіло через мою вагу.
16. Я боюся, що я поверну всю вагу, яку я втрачу.
17. Я впадаю у відчай, коли я намагаюся схуднути.

Оцінка кожного твердження проводиться за 7 бальною шкалою системою за типом шкали Лікерта, при цьому використовувалась оцінка від 0 – «повністю не згоден» до 6 - «повністю згоден». Усі твердження цього опитувальника мають однакову вагу задля узагальненої оцінки якості оцінки життя. Вона обчислюється з урахуванням отриманих результатів щодо кожного твердження та конвертується в узагальнену оцінку за стандартною шкалою від 0 до 100 балів за наступною формулою:

$$\text{Загальна сума балів} = \frac{\text{сума різниці балів між максимально можливим та наявним для кожного твердження}}{\text{максимальна кількість балів щодо всіх тверджень}} \times 100$$

Оцінка 0 балів вказує на максимальний вплив ожиріння на якість життя, а 100 – на відсутній цей вплив. Таким чином, збільшення показника загальної суми балів за даними опитувальника OWLQOL-17 свідчить про покращення якості життя. [27]

2.2.3. Клінічне обстеження

Клінічне обстеження проводилося всебічно, з акцентом на стані серцево-судинної, дихальної, ендокринної систем, органів опорно-рухового апарату та неврологічному статусі. Здійснювалися консультації відповідних спеціалістів, зокрема кардіолога, пульмонолога, ендокринолога, гінеколога.

Особлива увага приділялася антропометричному дослідженню, вимірювалися маса тіла, зріст, окружність талії.

Розраховували ІМТ за формулою: $ІМТ (кг/м^2) = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2$.

Ідеальна маса тіла (кг) розраховувалася за допомогою міжнародної таблиці маси тіла та росту «Metropolitan height and weight tables for men and women on metric basis» (1999). [140]

Надлишкова маса тіла (НМТ) (кг) = фактична маса тіла (кг) – ідеальна маса тіла (кг).

Фактична маса тіла (ФМТ) (%) = фактична маса тіла (кг) / ідеальна маса тіла (кг) X 100.

Надлишок маси тіла (НМТ) (%) = фактична маса тіла (%) – 100%.

Здійснювали аналіз проценту втрати маси тіла (% WL – weight loss) та процент втрати надлишкової маси тіла (%EWL – excess weight loss), які розраховували за формулами:

$\% WL = \text{втрачена маса тіла (кг)} / \text{початкова маса тіла (кг)} \times 100$.

$\% EWL = \text{втрачена маса тіла (кг)} / \text{надлишкова маса тіла (кг)} \times 100$.

Вимірювання окружності талії широко використовується при обстеженні осіб з надлишковою масою тіла та ожирінням. Рекомендації National Heart, Lung, and Blood Institute (США, 1998) визначають важливість

цього вимірювання, зокрема щодо ідентифікації підвищеного ризику для здоров'я у осіб з ІМТ від 25 до 34,9 кг/м², однак, це втрачає своє прогностичне значення у пацієнтів з ІМТ ≥ 35 кг/м². Отже, не є необхідним вимірювати окружність талії у осіб ІМТ ≥ 35 кг/м². [74] Крім того, як зазначають Wang J, et al. (2004), важко отримати достовірні значення при використанні стрічки для вимірювання у хворих на МО. [175] Тому нами не використовувалося вимірювання окружності талії у пацієнтів з МО з середньою ІМТ 68,08 (95% ДІ 66,45 – 69,71) кг/м², які були включені до дослідження.

Операційно-анестезіологічний ризик оцінювали за шкалою American Society of Anaesthesiologists – ASA Physical Status Classification System 2014 року (ASA PS) з урахуванням фізичного стану хворих, ступеня вираженості наявної патології (табл. 2.4). [58]

Таблиця 2.4

Класифікаційна система оцінки фізичного стану ASA PS 2014 р.

| Клас ASA PS | Визначення |
|---|--|
| I | Пацієнт практично здоровий |
| II | Пацієнт з помірно вираженою системною патологією |
| III | Пацієнт з тяжкою системною патологією |
| IV | Пацієнт з тяжким системним захворюванням, яке постійно загрожує життю |
| V | Пацієнт, який вмирає, який не виживе без операції |
| VI | Пацієнт із задокументованою смертю головного мозку, чий органи видаляють з метою донорства |
| E – додається як суфікс до відповідного класу в разі екстрених операцій (якщо відтермінування лікування може призвести до загрози життю або втрати органу). | |

Для прогнозування ймовірності ремісії ЦД 2 типу після шлункового шунтування використовували шкалу DiaRem, що запропонована Still C.D. et al. (2014). Вона враховує наступні фактори: вік, рівень гліколізованого гемоглобіну (HbA1c), застосування інсуліну та цукрознижуючих препаратів [167] (табл. 2.5).

Таблиця 2.5

Шкала DiaRem

| Фактори | Бали |
|--------------------------------|-------------|
| Вік | |
| < 40 | 0 |
| 40–49 | 1 |
| 50–59 | 2 |
| ≥ 60 | 3 |
| HbA1c (%) | |
| < 6.5 | 0 |
| 6.5–6.9 | 2 |
| 7.0–8.9 | 4 |
| ≥ 9.0 | 6 |
| Цукрознижуючі препарати | |
| Метформін | 0 |
| Інші | 3 |
| Інсулін | |
| Ні | 0 |
| Так | 10 |

Примітка. Мінімальна кількість балів – 0, максимальна кількість балів – 22.

2.2.4. Лабораторні дослідження

Комплекс лабораторних обстежень включав загальний аналіз крові, визначення кількості тромбоцитів, час згортання крові; рівень глюкози в плазмі венозної крові натще, глікозильований гемоглобін (HbA1c), визначення С-пептиду; біохімічні дослідження сироватки крові, а саме рівні креатиніну, сечовини, білірубину, холестерину, трансаміназ, ліпопротеїдів високої щільності, ліпопротеїдів низької щільності, ліпопротеїдів дуже низької щільності, тригліцеридів, загального білку та його фракцій; рН, газів крові (pO_2 , pCO_2); електроліти крові (калій, натрій, кальцій, хлор); коагулограма; визначення групи крові та резус-фактору; АКТГ; ТТГ; загальний аналіз сечі, кортизон добової сечі.

2.2.5. Інструментальні дослідження

З метою антропометрії використовувалися спеціальні ваги з максимальною межею зважування 250 кг та ростомір. Артеріальний тиск вимірювався за допомогою тонометра з використанням спеціальної манжетки збільшеної ширини та довжини, за показаннями – добове моніторування артеріального тиску. Електрокардіографія проводилася в 12 стандартних відведеннях за загальноприйнятою методикою, за показаннями – добове моніторування ЕКГ за Холтером. Ехокардіографія проводилася за загальноприйнятою методикою за допомогою апарату «LOGIQ P7» виробництва GE Healthcare (США). За короткою парастернальною віссю на рівні папілярних м'язів визначали показники морфофункціонального стану лівого шлуночка. Вимірювалися товщина МШП, ЗСЛШ, розмір ЛП та кореня аорти, КДР та КСР лівого шлуночка. Розраховувалися КДО та КСО за методикою Teichholz. Розраховувалися відповідні показники насосної функції серця, скоротливої здатності міокарда лівого шлуночка за формулами:

$$ФВ = УО \times 100\% / КДО; УО = КДО - КСО; ХО = УО \times ЧСС.$$

Вивчалася функція зовнішнього дихання за допомогою спірографа «Спіроком» виробництва ХАІ-Медіка (Україна) за загальноприйнятою методикою, зокрема аналізувалися показники ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, ОФВ₁/ЖЕЛ, ПОШ, МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅.

Проводилися ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, сечової системи на апараті «Алока SSD 1700» (Японія), рентгенографія органів грудної порожнини, інші дослідження – за показаннями.

Рентгенологічні дослідження здійснювали за допомогою апарату «Philips BV-Libra» (Нідерланди) з метою виконання гастрографії шляхом перорального прийому рентгенконтрастної речовини – 76% тріомбраста для візуалізації форми сформованого шлунка, оцінки його моторно-евакуаторних властивостей, а також для оцінки стану анастомозів при виконанні шунтуючих операцій.

Ендоскопічні дослідження виконувались за допомогою системного відеоцентру «Olympus CV-170 Optera» з відеогастроскопом «GIF-N170» (Японія) з метою виявлення оцінки стану стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки та встановлення внутрішньошлункового балону. Обстеження товстого кишківника виконували за допомогою відеокOLONоскопа «CF-N170L» (Японія).

2.2.6. Статистичний аналіз

Статистичний аналіз результатів дослідження був проведений у статистичному пакеті IBM SPSS Statistics Base (версія 22). Усі результати вважалися статистично значущими при значенні $p < 0,05$. Кількісні дані представлені як середнє арифметичне \pm стандартне відхилення (SD), якщо інше не зазначене. Нормальність розподілу даних перевірялась за допомогою тесту хі-квадрат. Дані вважалися такими, що відповідають нормальному розподілу, якщо результат цього тесту був $p > 0,05$. Для даних, розподіл яких не відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою

парного t-критерію Стьюдента для пов'язаних вибірок та t-критерію Стьюдента для непов'язаних вибірок. Для даних, розподіл яких відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою критерію знакових рангів Уїлкоксона для пов'язаних вибірок та критерію Уїлкоксона-Манна-Уїтні для непов'язаних вибірок.

Для порівняння частоти прояву ознак у непов'язаних вибірках використовувався точний метод Фішера. Кількісна оцінка клінічного ефекту проводилась за допомогою розрахунку показника відносного ризику (ВР) та його довірчого інтервалу (95% ДІ). Для оцінки кореляційного зв'язку між показниками використовувався коефіцієнт кореляції Пірсона для даних, розподіл яких не відрізняється від нормального або Спірмена для даних, розподіл яких відрізняється від нормального. Для інтерпретації результатів кореляційного аналізу використовувались шкала Чеддока: сила зв'язку визначалась за значенням коефіцієнту кореляції r (0,00-0,29 – «дуже слабкий», 0,30-0,49 – «слабкий», 0,50-0,69 – «середній», 0,70-0,89 – «сильний», 0,90-1,0 – «дуже сильний»); напрямок кореляційного зв'язку визначався за знаком при коефіцієнті кореляції (негативний чи позитивний).

Для аналізу зв'язку ризику недосягнення повної ремісії ЦД 2 типу з факторними ознаками було використано метод побудови та аналізу однофакторних логістичних моделей регресії. Силу вираженості зв'язку факторної ознаки з ризиком недосягнення повної ремісії ЦД 2 типу оцінювалася за показником відношення шансів (ВШ) та розраховувався 95% ДІ. Для порівняння якості прогнозування ризику недосягнення повної ремісії ЦД 2 типу за виділеними значимими факторними ознаками було використано метод побудови та аналізу кривих операційних характеристик (ROC-кривих). Оптимізацію порогу прийняття рішення проводилося за допомогою за Youden Index тесту. Для оцінки прогностичних характеристик логістичних моделей регресії розраховувались площа під кривою операційних характеристик (AUC), чутливість, специфічність, прогностичність

позитивного результату тесту (PPV), прогностичність негативного результату тесту (NPV) та їх 95% ДІ. [5]

Таким чином, дизайн, матеріали та методи дослідження відповідали меті дисертаційної роботи та її завданням.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Ioffe OYu, Kryvopustov MS, Dibrova YA, Tsiura YP. Type 2 diabetes mellitus remission and its prediction after two-stage surgical treatment of patients with morbid obesity. *Wiad Lek.* 2019;72(5):739-743.
2. Іоффе ОЮ, Кривоустов МС, Цюра ЮП. Обґрунтування доцільності двохетапного хірургічного лікування морбідного ожиріння. *Клін. хірургія.* 2018;(8):49-52.
3. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кривоустов МС, Молнар ІМ. Можливості доопераційної підготовки хворих на морбідне ожиріння до виконання радикальних оперативних втручань. *Хірургія України.* 2014;(2):38-42.
4. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кривоустов МС. Лапароскопічне шунтування шлунка як операція вибору у хворих при морбідному ожирінні та супутньому метаболічному синдромі. *Клін. хірургія.* 2013;(11):17-20.
5. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Парагуз ОЯ. Шлункове шунтування як ключова ланка в комплексному лікуванні коморбідних станів у хворих на морбідне ожиріння. *Укр. терапевт. журн.* 2015;(2):62-6.
6. Кривоустов МС. Оцінка якості життя хворих на морбідне ожиріння при двоетапному підході до їх хірургічного лікування. *Мед. перспективи.* 2018;23(3):20-6.
7. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кваченюк АМ, та ін. Роль бариатричної хірургії в лікуванні цукрового

- діабету 2 типу у хворих на морбідне ожиріння. Журн. Нац. акад. мед. наук України. 2015;21(2):241-5.
8. Іоффе ОЮ, Кривоустов МС, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Овдій МО, та ін. Аналіз ефективності модифікації способу життя як консервативних методів лікування хворих на морбідне ожиріння. Клін. ендокринологія та ендокрин. хірургія. 2017;(3):52-9.
 9. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Прогнозування ремісії цукрового діабету 2-го типу у хворих із морбідним ожирінням після лапароскопічного шлункового шунтування. Ендокринологія. 2017;22(2):97-101.
 10. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Оптимізація вибору методу хірургічного лікування хворих на морбідне ожиріння на підставі аналізу ефективності використання внутрішньошлункового балона. Проблеми харчування. 2015;(2):41-5.
 11. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Овдій МО. Вибір методу підготовки до радикального хірургічного лікування хворих на суперожиріння. Проблеми харчування. 2016;(1):47-51.
 12. Кривоустов МС. Морбідне ожиріння як медико-соціальна проблема та шляхи її вирішення. Вісн. проблем біології і медицини. 2018;(1 Т 1):34-9.
 13. Іоффе ОЮ, Стеценко ОП, Кривоустов МС, Тарасюк ТВ, Цюра ЮП, Молнар ІМ, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Спосіб лікування морбідного суперожиріння. Патент України № 90819. 2014 Черв 11.
 14. Іоффе ОЮ, Кривоустов МС, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Двоетапне хірургічне лікування хворих із суперожирінням. Клінічна та профілактична медицина. 2018; 2(5-6):131-2.
 15. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Кривоустов МС, Тарасюк ТВ. Лапароскопічне шлункове шунтування в лікуванні хворих з морбідним

- ожирінням та метаболічним синдромом. В: Зб. наук. робіт XXIII з'їзду хірургів України; Київ [DVD-ROM]. Київ: Клін. хірургія; 2015. с. 541-2.
16. Ioffe OYu, Tarasiuk TV, Kryvopustov MS, Tsiura YuP, Stetsenko OP. Prediction remission type 2 diabetes mellitus in patients with morbid obesity after laparoscopic gastric bypass. In: Abstract Book 22-nd World Congress International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders; 2017 Aug 29 – Sep 2; London. London: Springer US; 2017. p. 1115.
17. Ioffe OYu, Kryvopustov MS, Tarasiuk TV, Tsiura YuP, Stetsenko OP. Using intragastric balloon procedure for surgical risks reduction in patients with morbid obesity. In: Abstract Book 23-nd World Congress International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders; 2018 Sep 26-29; Dubai, United Arab Emirates. Springer US; 2018. p. 77.
18. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кривоустов МС. Досвід лапароскопічного шлункового шунтування в лікуванні хворих з морбідним ожирінням та супутнім метаболічним синдромом. Хірургія України. 2013;(4 Дод 1, Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Актуальні питання хірургії; 2013 Лист 21-22; Київ):262-4.
19. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Виконання лапароскопічного шлункового шунтування у хворих на морбідне ожиріння: прогноз повної ремісії цукрового діабету 2 типу. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Актуальні питання абдомінальної хірургії; 2017 Лист 16-17; Київ. Київ; 2017. с. 34-5.
20. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Аналіз значення рівня С-пептиду та шкали DiaRem для прогнозування повної ремісії цукрового діабету 2 типу після виконання лапароскопічного шлункового шунтування у хворих на морбідне ожиріння. В: Зб. наук. робіт XXIV з'їзду хірургів України; Київ [CD-R]. Київ: Клін. хірургія; 2018. с. 53.

РОЗДІЛ 3.

МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МОРБІДНЕ ОЖИРІННЯ

3.1. Консервативні методи лікування

В консервативній терапії хворих на ожиріння використовували комплекс заходів, спрямованих на модифікацію способу життя, а саме поєднання дієти, фізичного навантаження та поведінкової терапії.

Лікарські засоби, тобто фармакологічні методи лікування самого ожиріння не використовувалася через відсутність переконливих даних на їх користь з огляду на їх ефективності та безпеку саме при МО. В той же час, достатня увага нами приділялась фармакотерапевтичному лікуванню наявних коморбідних станів індивідуалізовано у кожного пацієнта згідно рекомендацій відповідних фахівців (ендокринолога, кардіолога, пульмонолога, ортопеда тощо).

Використовувалася стратегія, яка передбачала поєднання гіпокалорійної дієти з поступовим збільшенням фізичної активності на тлі корекції харчової поведінки. При застосовуванні гіпокалорійної збалансованої дієти її необхідну калорійність розраховували за формулою: загальні енергетичні витрати (ккал/день) – 500 ккал/день. Загальні енергетичні витрати розраховували згідно рекомендацій ВООЗ. [40]

Оцінка загальних енергетичних витрат здійснювалася за формулою:

$$a = b \times c,$$

де a – загальні енергетичні витрати (ккал/день), b – рівень основного обміну (ккал/день), c – фактор фізичної активності.

При цьому фактор фізичної активності для хворих, включених у дисертаційне дослідження, становив 1,5 з урахуванням наявності помірних регулярних фізичних навантажень згідно рекомендацій ВООЗ. [40]

Визначення рівня основного обміну (ккал/день) для осіб чоловічої статі від 18 до 30 років здійснювалася за формулою:

$$(0,0630 \times m + 2,8957) \times 240,$$

де m – маса тіла у кг.

Визначення рівня основного обміну (ккал/день) для осіб чоловічої статі від 31 до 60 років здійснювалася за формулою:

$$(0,0484 \times m + 3,6534) \times 240,$$

де m – маса тіла у кг.

Визначення рівня основного обміну (ккал/день) для осіб жіночої статі від 18 до 30 років здійснювалася за формулою:

$$(0,0621 \times m + 2,0357) \times 240,$$

де m – маса тіла у кг.

Визначення рівня основного обміну (ккал/день) для осіб жіночої статі від 31 до 60 років здійснювалася за формулою:

$$(0,0342 \times m + 3,5377) \times 240,$$

де m – маса тіла у кг.

Загальна калорійність серед макронутрієнтів була розподілена наступним чином: 45-65% енергії з вуглеводів, 10-35% енергії з білку та 20-35% енергії з жиру. Використовували дробний режим харчування – 5-6 разів на добу.

Калорійність дієти контролювали за допомогою щоденника харчування, у якому відмічали поточну масу тіла (зважування проводилося натщесерце, щотижнево), час та приймання їжі (сніданок, обід, вечеря і перекуси), розмір порції (у грамах), калорійність, а також склад білків, жирів і вуглеводів в кожній страві, кількість випитої води, наявність фізичних вправ.

Фізична активність призначалась з урахуванням рекомендацій American College of Sports Medicine 2007 р. для схуднення та підтримки ваги.

[103] Так, починали з фізичної активності аеробного спрямування низької та

середньої інтенсивності протягом 150 хвилин на тиждень та збільшували її до 250 хвилин. [103] Інтенсивність фізичного навантаження розраховувалась індивідуально для кожного хворого за формулою Карвонена з активізацією 30-50% хронотропного резерву з урахуванням субмаксимального пульсу за показником ЧСС. [2]

Нижня межа цільового ЧСС з активізацією 30% хронотропного резерву розраховувалася за формулою:

$$y + ((220 - x) - y) \times 0,3;$$

верхня межа цільового ЧСС з активізацією 50% хронотропного резерву розраховувалася за формулою:

$$y + ((220 - x) - y) \times 0,5,$$

де x – вік в роках, y – ЧСС в стані спокою, скорочень за 1 хв.

Із форм фізичної реабілітації застосовували дозовану ходьбу. Дозована ходьба здійснювалась інтервальним методом із застосуванням рекомендацій National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute 2006 р. [172] Переносимість призначеного фізичного навантаження контролювалась соматоскопічним методом, пульсометрією та тонометрією.

Стратегія поведінкової терапії, або структурована поведінкова програма, включала наступні компоненти: самоконтроль з веденням харчових щоденників і записів діяльності пацієнта; контроль або модифікація тригерів з боку навколишнього середовища, котрі можуть запускати процес прийняття їжі; сповільнення процесу вживання їжі; вживання страв та харчових продуктів лише за обіднім столом; навчання правильному харчуванню та його планування; розробка стратегій споживання їжі в умовах ресторану, вечірки; корекція фізичної активності тощо. [9]

3.2. Ендолюмінальні методи лікування

Серед ендолюмінальних методів лікування використовувався ВШБ, а саме ORBERA™ Intra gastric Balloon System виробництва Apollo Endosurgery,

Інс. [116] Перед встановленням ВШБ виконували езофагогастроуденоскопію з метою виключення патології слизової оболонки стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки. Встановлення ВШБ виконувалося під ендотрахеальним наркозом за участю бариатричного хірурга, анестезіолога та ендоскопіста. Перед встановленням ВШБ в резервуари з фізіологічним розчином додавався барвник метиленовий синій з метою вчасної діагностики ускладнень у вигляді порушення цілісності балону.

Під контролем ендоскопа через рот в шлунок вводився ВШБ з катетером-провідником (рис. 3.1). Впевнившись, що він розташований під нижнім сфінктером стравоходу, виймали провідник. Під'єднували наконечник Люера на трубці до клапану системи наповнення. Відкриваючи клапан на системі наповнення, за допомогою шприца об'ємом 50 мл наповнювали балон об'ємом 700 мл.

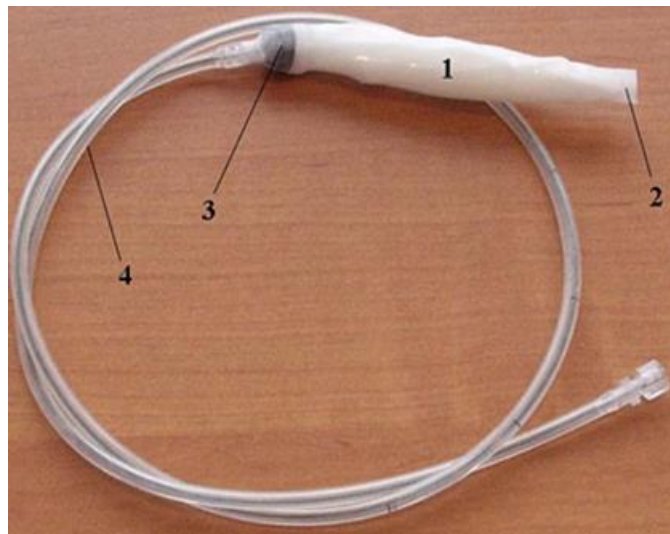


Рис. 3.1. ВШБ в згорнутому положенні (1 – балон, 2 – чохол, 3 – клапан, 4 – трубка).

Після введення рідини підтягували катетер наповнення, створюючи від'ємний тиск в клапані балону для його змикання. Потім від'єднували катетер наповнення від балона, видаляли його разом з оболонкою ВШБ через

рот. Проводили контрольну гастроскопію з метою оцінки місця розташування ВШБ та його герметичності (рис. 3.2, 3.3, 3.4). Схема розташування ВШБ в порожнині шлунка наведена на рис. 3.5. Також здійснювали ультразвуковий контроль положення ВШБ у порожнині шлунка (рис. 3.6).

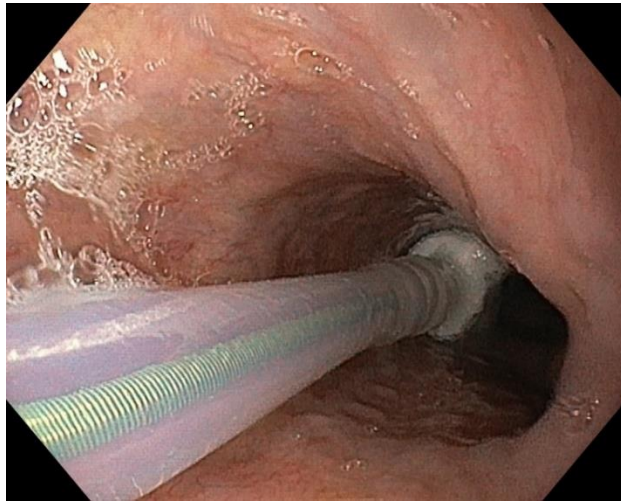


Рис. 3.2. ВШБ в стравоході.



Рис. 3.3. ВШБ в порожнині шлунка в нерозгорнутому вигляді.

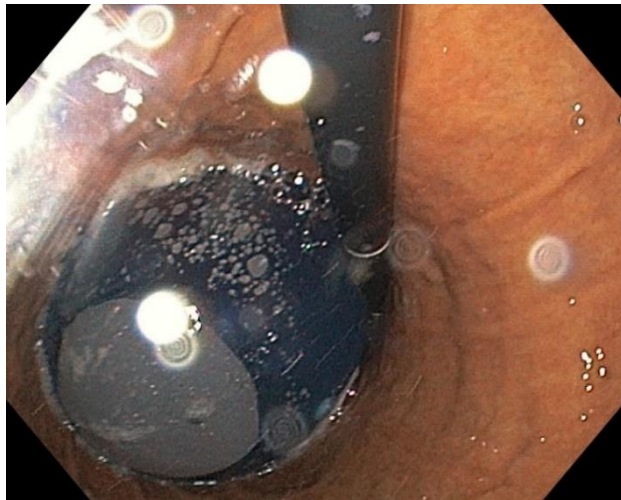


Рис. 3.4. ВШБ в порожнині шлунка в розгорнутому вигляді.

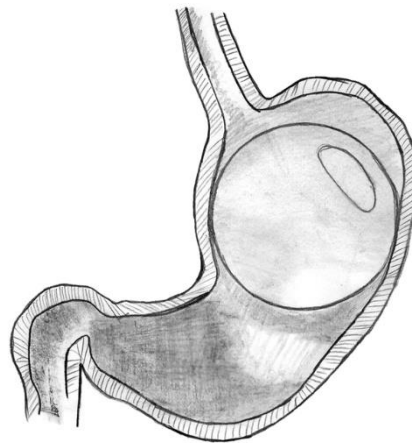


Рис. 3.5. Схема розташування ВШБ в порожнині шлунка.



Рис. 3.6. Ультразвукова картина після встановлення ВШБ.

Видалення ВШБ проводили через 6 місяців з моменту встановлення. Під ендотрахеальним наркозом виконували езофагогастродуоденоскопію, візуалізацію стінки балона. Через робочий канал гастроскопу вводили пункційну голку виробництва Allergan, представлену на рис. 3.7.

Виконували пункцію стінки балону та введення трубки голки в просвіт балону (рис. 3.8). Видаляли провідник з голкою із муфти трубки та за допомогою електровідсмоктувача аспірували рідину з балону. Після евакуації максимального об'єму рідини трубку видаляли з робочого каналу гастроскопа. Балон видаляли за допомогою двозубчастого дротового затискача виробництва Allergan, (рис. 3.9), введеного через робочий канал гастроскопа, під візуальним контролем. Затискач давав змогу міцно захопити спорожнений ВШБ (рис. 3.10) та провести видалення балону з мінімальним ризиком травматизації стінки шлунка, стравоходу. Завершували маніпуляцію оглядом та оцінкою морфологічного стану слизової оболонки дванадцятипалої кишки, шлунка, стравоходу. [22,116]



Рис. 3.7. Голка для пункції ВШБ.



Рис. 3.8. Фото пункції ВШБ при його ендоскопічному видаленні.



Рис. 3.9. Двозубчастий дротовий затискач для ендоскопічного видалення ВШБ.

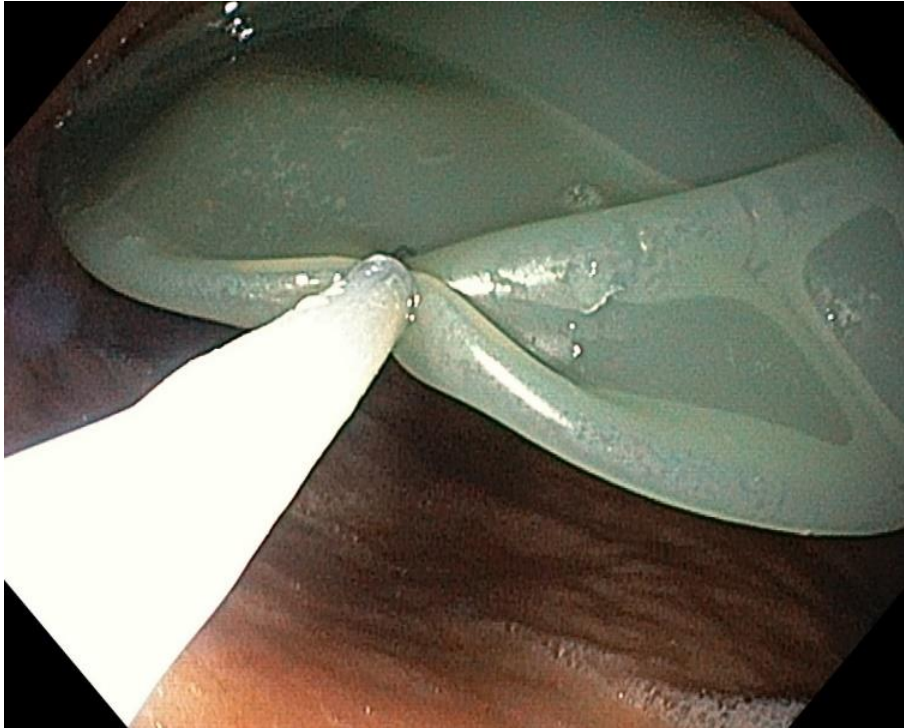


Рис. 3.10. Фото захоплення ВШБ спеціальним затискачем при видаленні його із порожнини шлунка.

3.3. Хірургічні методи лікування

Операції виконувалися за лапароскопічною методикою наступною бригадою: хірург, два асистенти хірурга, операційна сестра (рис. 3.11) [116].

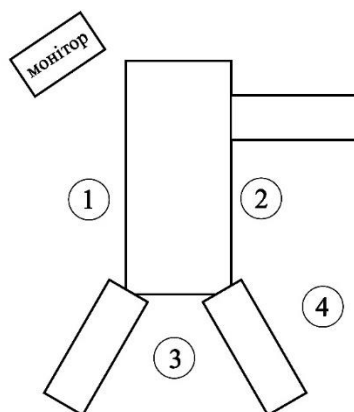


Рис. 3.11. Розташування операційної бригади: 1 – асистент; 2 – асистент; 3 – хірург; 4 – операційна сестра.

Лапароскопічне шлункове шунтування Roux-en-Y Gastric Bypass здійснювали за методикою Fobi-Capella. Для проведення операції ЛШШ встановлювалися 5 троакарів, схема розташування яких представлена на рисунку 3.12. Схема операції подана на рисунку 3.13. Для проведення ЛШШ тонку кишку перетинали зшиваюче-ріжучим апаратом ECHELON FLEX 60 мм з використанням синьої касети виробництва Ethicon (США) на відстані 50 см від зв'язки Трейца (рис. 3.14). Брижу тонкої кишки розсікали до її кореня за допомогою ультразвукового скальпеля Ultracision виробництва Ethicon (США) (рис. 3.15). Біліопанкреатичну петлю включали на відстані 150 см дистальніше місця перетину тонкої кишки шляхом накладання ентеро-ентероанастомозу бік-в-бік (рис. 3.16). Задню та передню губу анастомозу формували за допомогою зшиваючого апарату ECHELON FLEX 60 мм виробництва Ethicon (США) з використанням синьої касети (рис. 3.17, 3.18, 3.19).

Другим етапом проводили формування «малого» шлунка об'ємом 20-30 мл за допомогою зшиваючого апарату ECHELON FLEX 60 мм виробництва Ethicon (США) з використанням зеленої касети. Шлунок мобілізували на протязі 2 см по малій кривизні на відстані 5,5 см від езофого-кардіального переходу. Далі шлунок пересікали в поперечному напрямку на протязі 6 см, після чого продовжували пересікання шлунка на зонді в повздовжньому напрямку до кута Гіса.

Третім етапом накладали гастроентероанастомоз бік-в-бік між «малим» шлунком та аліментарною петлею тонкої кишки. Задня губа анастомозу формувалась за допомогою зшиваючого апарату ECHELON FLEX 45 мм з використанням синьої касети виробництва Ethicon (США), а передня губа анастомозу за допомогою безперервного шва з використанням атравматичного шовного матеріалу (Vicril 3/0) (рис. 3.20).

В післяопераційному періоді на 4-5 добу здійснювали контрольну гастрографію. При гастрографії з метою контролю стану лінії шва використовували рідкий 76% розчин контрасту тріомбраст. [24,21,23]

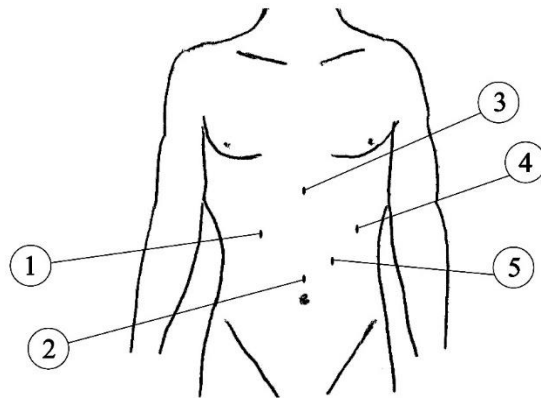


Рис. 3.12. Схема розташування троакарів при виконанні ЛШШ:
 1 – троакар по парастернальній лінії зправа в епігастральній області (12 мм);
 2 – троакар на 15 см нижче мечевидного відростка по срединній лінії для введення лапароскопа з кутом огляду 30° (10 мм); 3 – троакар в епігастральній області по срединній лінії для введення печінкового ретрактору (10 мм); 4 – троакар по середньоключичній лінії зліва в епігастральній області (12 мм); 5 – троакар по парастернальній лінії зліва під реберною дугою (12 мм).

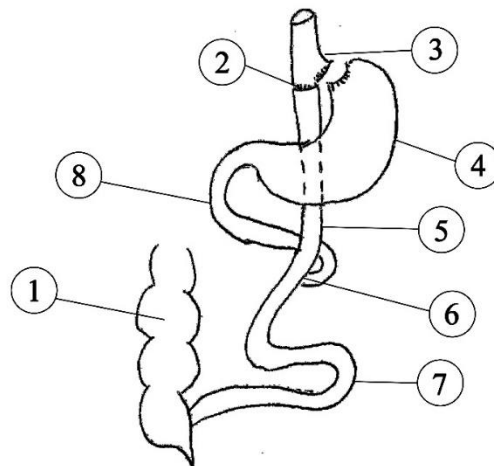


Рис. 3.13. Схема операції ЛШШ: 1 – ободова кишка; 2 – гастроентероанастомоз; 3 – «малий шлуночок»; 4 – «великий шлунок»; 5 – аліментарна петля тонкої кишки; 6 – ентеро-ентероанастомоз; 7 – загальна петля тонкої кишки; 8 – біліопанкреатична петля.

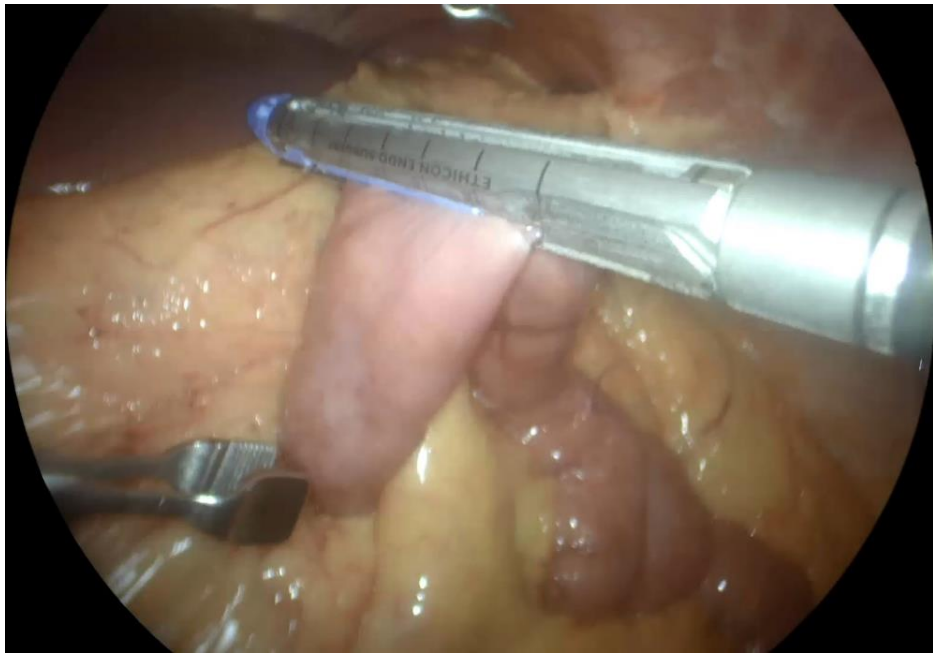


Рис. 3.14. Інтраопераційне фото лапароскопічного перетинання тонкої кишки зшиваюче-ріжучим апаратом ECHELON FLEX 60 мм.

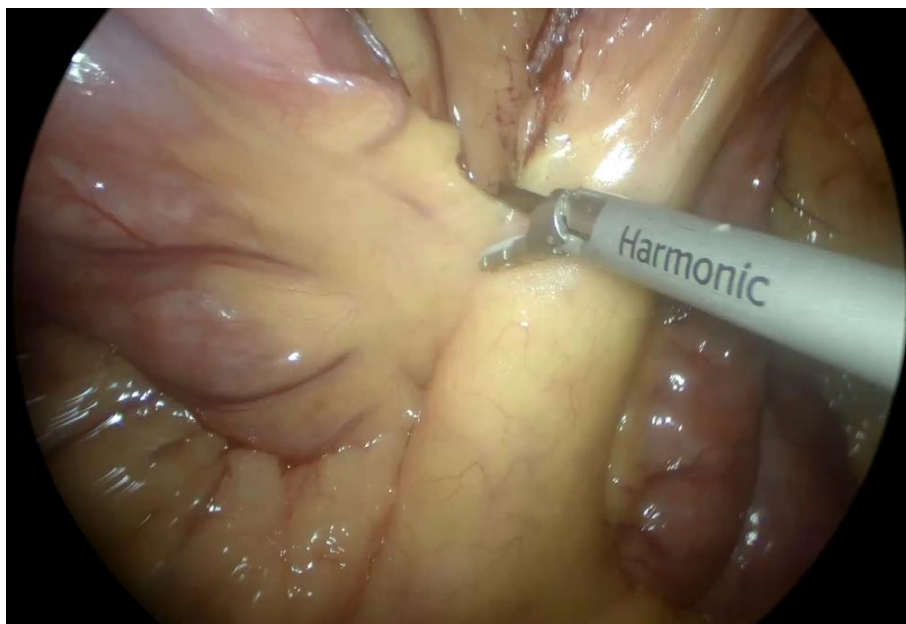


Рис. 3.15. Інтраопераційне фото лапароскопічної мобілізації брижі тонкої кишки за допомогою ультразвукового скальпеля Ultracision.

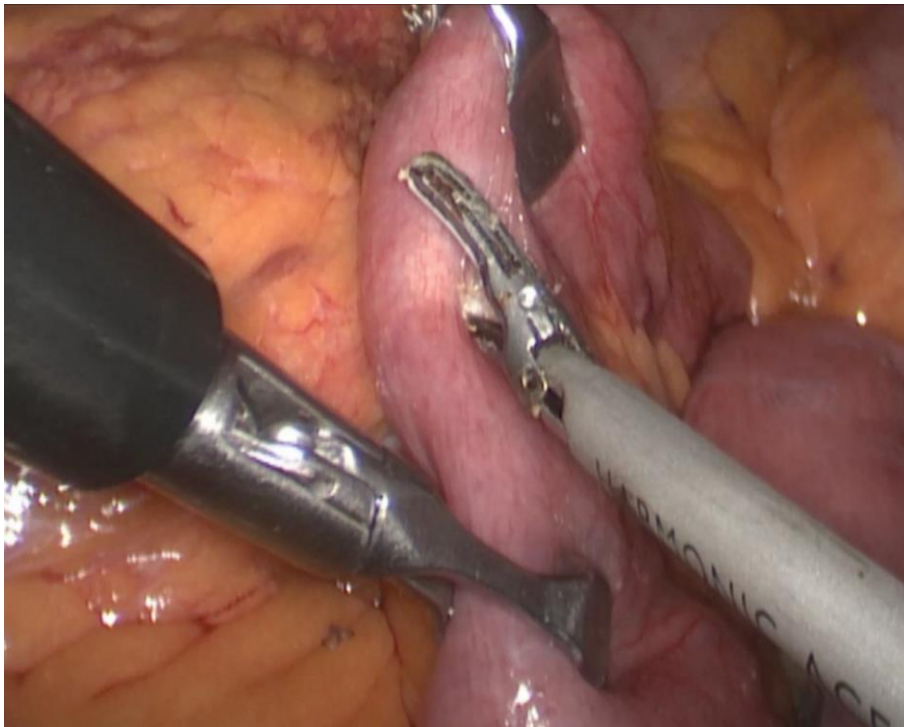


Рис. 3.16. Інтраопераційне фото лапароскопічної ентеротомії за допомогою ультразвукового скальпеля Ultracision.



Рис. 3.17. Інтраопераційне фото лапароскопічного включення біліопанкреатичної петлі за допомогою зшиваючого апарату ECHELON FLEX 60 мм (формування задньої губи ентеро-ентероанастомозу).

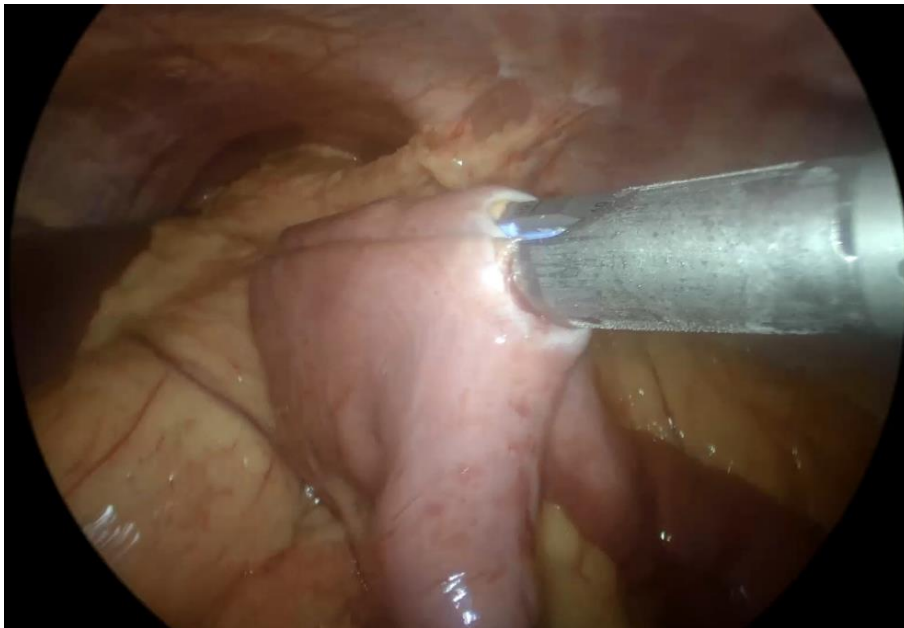


Рис. 3.18. Інтраопераційне фото лапароскопічного включення біліопанкреатичної петлі за допомогою зшиваючого апарату ECHELON FLEX 60 мм (формування задньої губи ентеро-ентероанастомозу).



Рис. 3.19. Інтраопераційне фото лапароскопічного включення біліопанкреатичної петлі за допомогою зшиваючого апарату ECHELON FLEX 60 мм (формування передньої губи ентеро-ентероанастомозу).

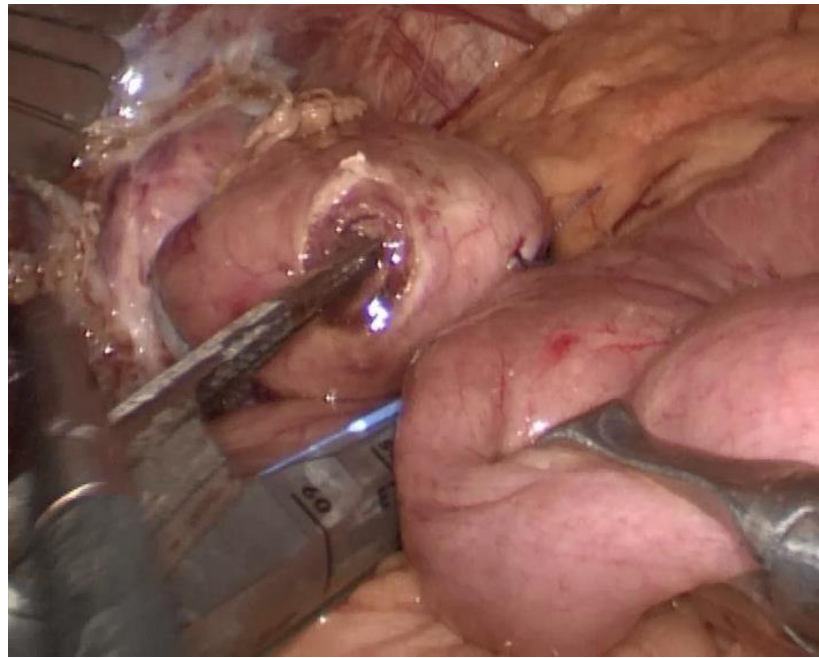


Рис. 3.20. Інтраопераційне фото лапароскопічного накладання гастроентероанастомозу бік-в-бік між «малим» шлунком та аліментарною петлею тонкої кишки за допомогою зшиваючого апарату ECHELON FLEX.

Лапароскопічна рукавна резекція шлунка виконувалася з використанням 2 троакарів діаметром 10 мм для введення ендоскопу, робочих інструментів та 3 троакарів діаметром 12 мм для введення робочих інструментів, зшиваючого апарату, видалення резектованої частини шлунка (рис. 3.21). Схема операції наведена на рисунку 3.22. Після створення пневмоперитонеуму та встановлення троакарів анестезіолог вводив у шлунок зонд 34 Fr. За допомогою ультразвукового скальпеля Ultracision виробництва Ethicon (США) та LigaSure виробництва Medtronic (США) проводилася мобілізація великої кривизни шлунка починаючи з точки, розташованої на відстані 6 см від воротаря (рис. 3.23, 3.24). Відступаючи від зонда на 1 см проводилося відсікання шлунка до кута Гіса за допомогою ендоскопічного артикуляційного зшиваюче-ріжучого апарату ECHELON FLEX 60 мм виробництва Ethicon (США) в повздовжньому напрямку (рис. 3.25). Таким чином, після видалення великої кривизни та дна шлунка, останній набував форми трубки з діаметром близько 3 см.

В післяопераційному періоді на 4-5 добу здійснювали контрольну гастрографію. При гастрографії з метою контролю стану лінії шва використовували рідкий 76% розчин контрасту тріомбрас.

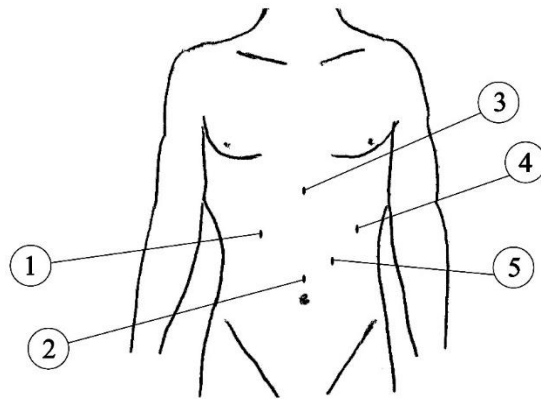


Рис. 3.21. Схема розташування троакарів при ЛРРШ: 1 – троакар по парастернальній лінії зправа в епігастральній області (12 мм); 2 – троакар на 15 см нижче мечевидного відростка по срединній лінії для введення лапароскопа з кутом огляду 30° (10 мм); 3 – троакар в епігастральній області по срединній лінії для введення печінкового ретрактору (10 мм); 4 – троакар по середньоключичній лінії зліва в епігастральній області (12 мм); 5 – троакар по парастернальній лінії зліва під реберною дугою (12 мм).

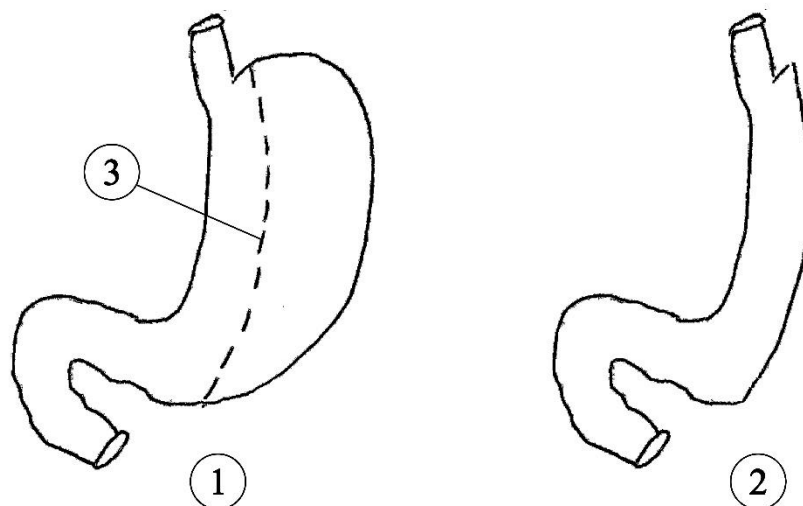


Рис. 3.22. Схема операції ЛРРШ: 1 – форма шлунка до операції; 2 – форма шлунка після операції; 3 – лінія резекції шлунка.

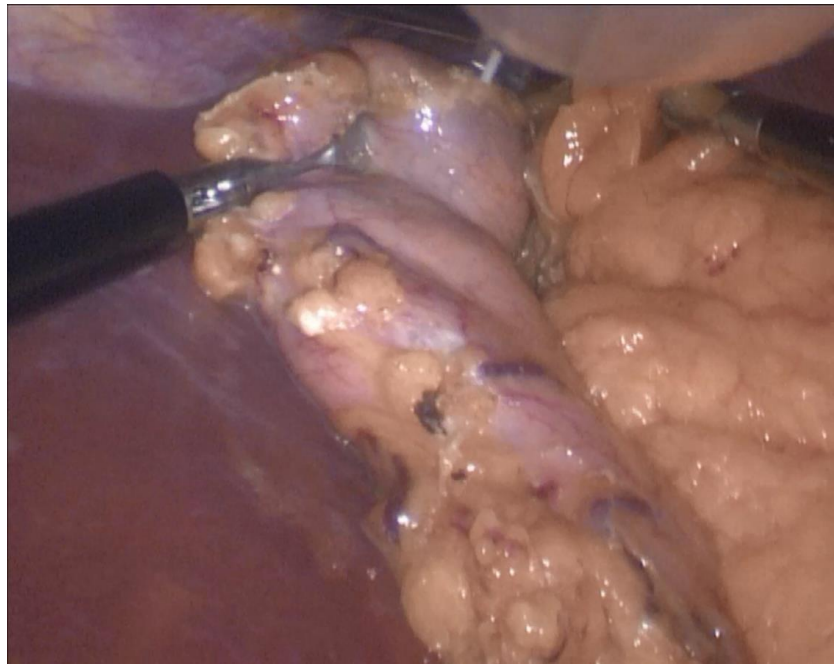


Рис. 3.23. Інтраопераційне фото лапароскопічної мобілізації великої кривизни шлунка за допомогою ультразвукового скальпеля Ultracision.

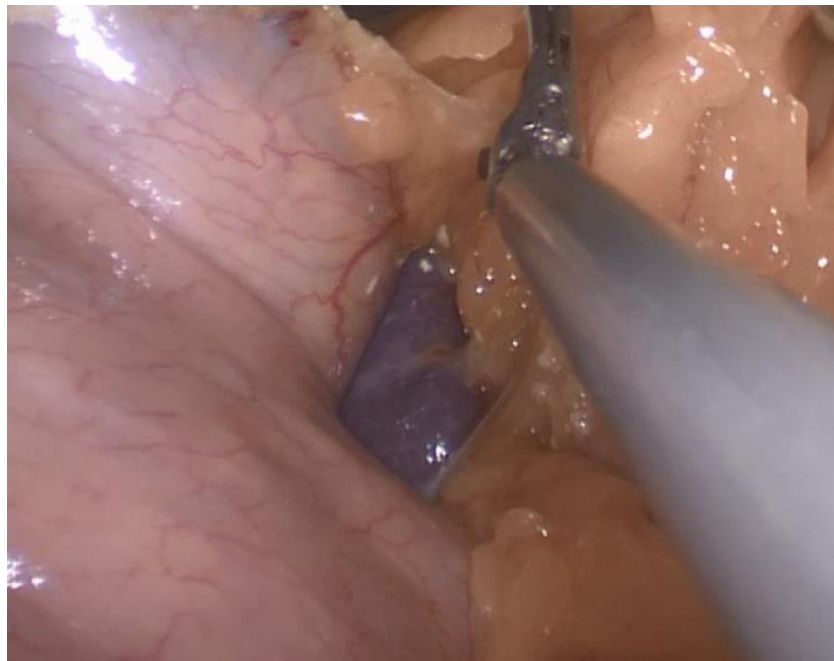


Рис. 3.24. Інтраопераційне фото лапароскопічної мобілізації великої кривизни шлунка за допомогою ультразвукового скальпеля Ultracision.

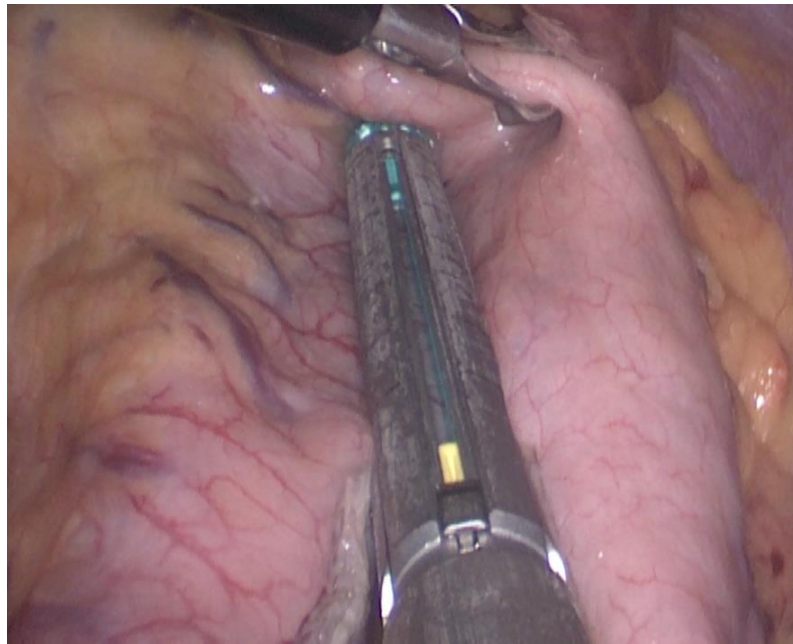


Рис. 3.25. Інтраопераційне фото лапароскопічної повздовжньої резекції шлунка за допомогою ендоскопічного артикуляційного зшиваюче-ріжучого апарату ECHELON FLEX 60 мм.

Лапароскопічне регульоване бандажування шлунка виконувалося з використанням бандажу «LAP-BAND® System Surgical Aid in the Treatment of Obesity» виробництва Allergan, зараз Apollo Endosurgery (США). Операцію проводили в положенні хворого на спині з піднятим головним кінцем та розведеними нижніми кінцівками.

Нищенаведене розташування троакарів (рис. 3.26) забезпечує оптимальну візуалізацію операційного поля та кут роботи інструментів. Схема операції наведена на рисунку 3.27. Починали втручання з постановки в порожнину шлунка калібрувального зонда 34 Fr. Балон калібрувального зонда роздували до об'єму 20 мл, після чого зонд підтягували максимально вгору так, щоб його верхня поверхня щільно прилягала до стравохідно-шлункового переходу.

Виконували дисекцію крізь безсудинну частину (*pars flaccida*) печінково-шлункової зв'язки («*pars flaccida technique*»). Потім за допомогою ультразвукового скальпеля Ultracision виробництва Ethicon (США)

проводили мобілізацію кута Гіса шляхом формування отвору в шлунково-діафрагмальній зв'язці.

Через безсудинну зону ретрогастрально проводили інструмент голдфінгер (goldfinger) з діаметром 10 мм фірми KARL STORZ (Німеччина). Виведення голдфінгера проводили в ділянці кута Гіса в заздалегідь підготовлену зону надсіченої шлунково-діафрагмальної зв'язки. В черевну порожнину вводили бандаж з трубкою-провідником. Трубку фіксували до голдфінгера та проводили в ретрогастральний канал, після чого розміщували манжету бандажа по нижньому краю балона калібрувального зонда, формуючи «малий шлуночок» (рис. 3.28).

Сполучну трубку системи виводили з черевної порожнини, з'єднували з регулювальним портом. Порт фіксували швами до апоневрозу прямого м'яза живота в лівому підребер'ї. У пацієнтів чоловічої статі з ІМТ ≥ 50 кг/м² порт встановлювали на реберній дузі зліва, без фіксування.

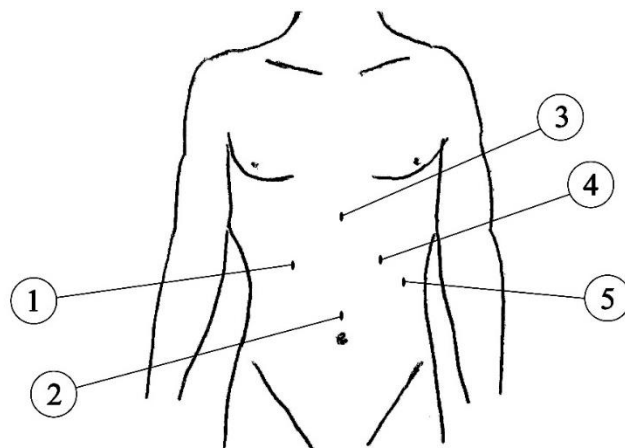


Рис. 3.26. Схема розташування троакарів при ЛРБШ: 1 – по парастернальній лінії зправа в епігастральній області (троакар 10 мм); 2 – нижче мечевидного відростка на 15 см по серединній лінії для введення лапароскопа з кутом огляду 30° (троакар 10 мм); 3 – в епігастральній області по серединній лінії для введення печінкового ретрактору (троакар 10 мм); 4 – по середньоключичній лінії зліва в епігастральній області (троакар 5 мм); 5 – по передній пахвинній лінії зліва під реберною дугою (троакар 12 мм).

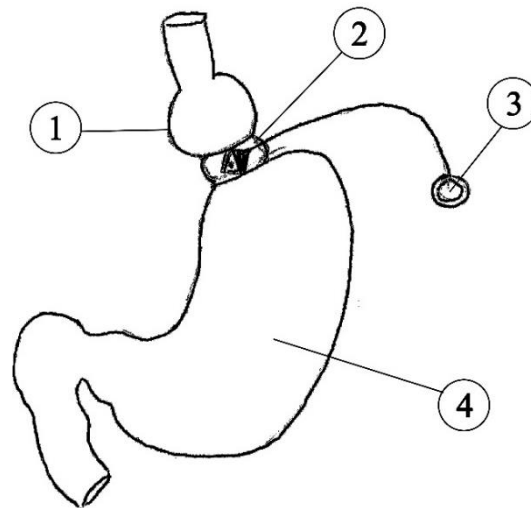
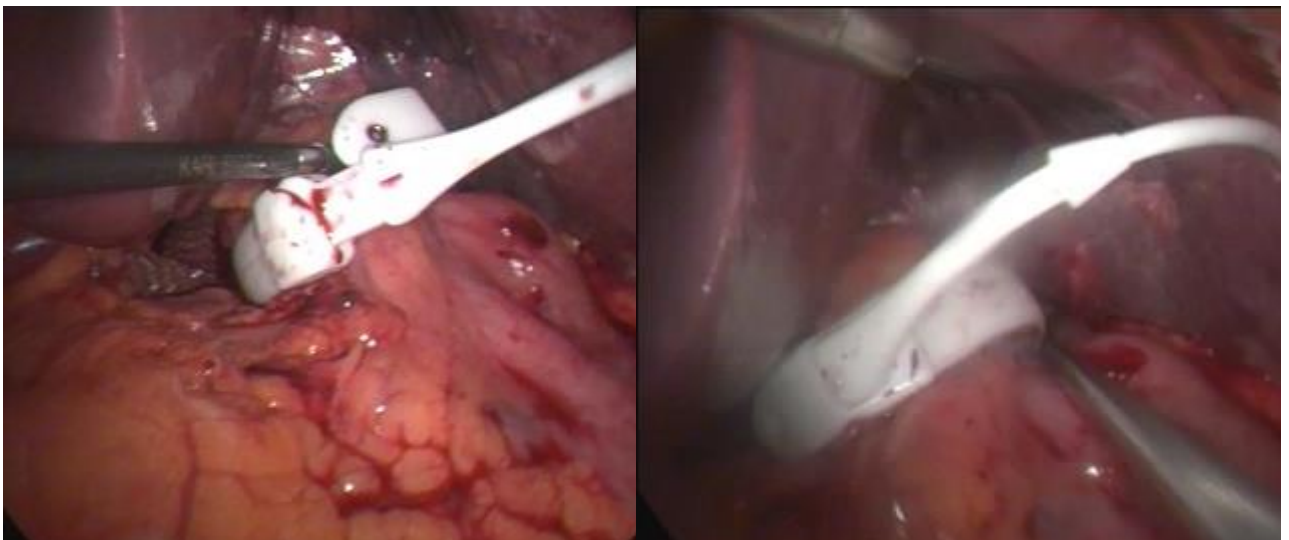


Рис. 3.27. Схема операції ЛРБШ: 1 – «малий шлуночок» над бандажем; 2 – регульований бандаж; 3 – регулювальний порт; 4 – «великий шлунок».

У післяопераційному періоді проводили регулювання бандажа шляхом введення в порт фізіологічного розчину в кількості, що залежала від місткості манжети та темпів втрати ваги пацієнтом. Через 6 тижнів після операції місце розташування манжети контролювали рентгенологічно після перорального прийому пацієнтом рентген-контрастної речовини (76% водного розчину тріомбразу).



А

Б

Рис. 3.28. Інтраопераційне фото лапароскопічного встановлення манжети бандажа (А) та формування «малого шлуночка» (Б).

3.4. Передопераційна підготовка та особливості ведення хворих в інтра- та післяопераційному періодах

В передопераційному періоді проводилося комплексне клінічне обстеження хворих на МО, з'ясовувалися наявність та вираженість коморбідних станів, функціональний стан життєво важливих органів та систем.

Приділялася значна увага профілактиці гнійно-септичних ускладнень, протягом тижня до операції оброблювалися шкірні складки передньої черевної стінки розчином антисептика.

З метою венозного доступу при встановленні ВШБ використовували венепункцію медіальної підшкірної вени, а при виконанні баріатричних операцій – проводили венепункцію підключичної вени.

Високий ризик тромбоемболічних ускладнень обумовлював використання компресії нижніх кінцівок за допомогою пневмокомпресійного апарату «Lympha-Tron DL 1200» (Південна Корея) інтраопераційно та еластичних бинтів, панчох у післяопераційному періоді.

Використовували пристрій конвекційного типу «3M Bair Hugger 775» (США) з метою зігрівання пацієнта на операційному столі для запобігання періопераційної гіпотермії і пов'язаних з нею ускладнень.

Враховувалися особливості анестезіологічного забезпечення хворих на МО, наявність у них низки анатомічних особливостей, зокрема надлишку жирової тканини в ділянці обличчя та шиї, збільшеного язика, широкого спектру супутньої патології.

Інтубація трахеї проводилася звичайним шляхом, при прогнозовано важкій інтубації (Mallampati – III-IV) – за допомогою фібробронхоскопа. При інгаляційному наркозі застосовували севофлуран. З метою міорелаксації використовували атракуріума бесилат – високоселективний міорелаксант периферичної дії середньої тривалості дії. Анестезіологічне забезпечення

доповнювалося перидуральною анестезією з метою інтра-, післяопераційного знеболення та профілактики функціональних розладів кишківника.

Спостереження в першу добу після операції здійснювалося в умовах відділення анестезіології та інтенсивної терапії. Вводили низькомолекулярні гепарини через 6-8 годин після закінчення операції, 1 раз на добу протягом 3-7 діб з супутніх захворювань. Антибіотикопрофілактику гнійно-септичних ускладнень проводили бета-лактамами антибіотиками групи карбапенемів (ертапенем внутрішньовенно). Здійснювали ранню активацію в післяопераційному періоді, вертикалізацію хворого через 2 години після операції, дихальну гімнастику та рухи нижніх кінцівок задля покращення циркуляції крові.

Таким чином, у дослідженні використовувалися хірургічні, а саме рестриктивні та комбіновані оперативні втручання, а також ендолюмінальні та консервативні методи лікування хворих на МО з метою їх підготовки для оперативного втручання.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Ioffe OYu, Kryvopustov MS, Dibrova YA, Tsiura YP. Type 2 diabetes mellitus remission and its prediction after two-stage surgical treatment of patients with morbid obesity. *Wiad Lek.* 2019;72(5):739-743.
2. Іоффе ОЮ, Кривопустов МС, Цюра ЮП. Обґрунтування доцільності двохетапного хірургічного лікування морбідного ожиріння. *Клін. хірургія.* 2018;(8):49-52.
3. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кривопустов МС, Молнар ІМ. Можливості доопераційної підготовки хворих на морбідне ожиріння до виконання радикальних оперативних втручань. *Хірургія України.* 2014;(2):38-42.
4. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кривопустов МС. Лапароскопічне шунтування шлунка як операція вибору у хворих при

- морбідному ожирінні та супутньому метаболічному синдромі. Клін. хірургія. 2013;(11):17-20.
5. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Парагуз ОЯ. Шлункове шунтування як ключова ланка в комплексному лікуванні коморбідних станів у хворих на морбідне ожиріння. Укр. терапевт. журн. 2015;(2):62-6.
 6. Іоффе ОЮ, Кривоустов МС, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Овдій МО, та ін. Аналіз ефективності модифікації способу життя як консервативних методів лікування хворих на морбідне ожиріння. Клін. ендокринологія та ендокрин. хірургія. 2017;(3):52-9.
 7. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Оптимізація вибору методу хірургічного лікування хворих на морбідне ожиріння на підставі аналізу ефективності використання внутрішньошлункового балона. Проблеми харчування. 2015;(2):41-5.
 8. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Овдій МО. Вибір методу підготовки до радикального хірургічного лікування хворих на суперожиріння. Проблеми харчування. 2016;(1):47-51.
 9. Кривоустов МС. Морбідне ожиріння як медико-соціальна проблема та шляхи її вирішення. Вісн. проблем біології і медицини. 2018;(1 Т 1):34-9.
 10. Іоффе ОЮ, Стеценко ОП, Кривоустов МС, Тарасюк ТВ, Цюра ЮП, Молнар ІМ, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Спосіб лікування морбідного суперожиріння. Патент України № 90819. 2014 Черв 11.
 11. Іоффе ОЮ, Кривоустов МС, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Двоетапне хірургічне лікування хворих із суперожирінням. Клінічна та профілактична медицина. 2018; 2(5-6):131-2.

РОЗДІЛ 4.

ОБҐРУНТУВАННЯ СТРАТЕГІЇ ДВОЕТАПНОГО ЛІКУВАННЯ ТА ВИБОРУ МЕТОДУ ПЕРШОГО ЕТАПУ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МОРБІДНЕ ОЖИРІННЯ

4.1. Обґрунтування необхідності підготовки хворих на морбідне ожиріння до бариатричної операції шляхом використання стратегії двоетапного лікування

У дослідження було включено 97 хворих на МО обох груп. ІМТ в середньому становив 68,08 (95% ДІ 66,45 – 69,71) кг/м², при цьому діапазон значень коливався в межах від 50,0 кг/м² до 83,46 кг. [11] Також була поширеною коморбідна патологія: артеріальна гіпертензія мала місце у 88 (90,7%) хворих, ішемічна хвороба серця – у 61 (62,9 %), цукровий діабет 2 типу – у 70 (72,2 %) хворих на МО.

У даних пацієнтів є показання до хірургічного лікування ожиріння згідно критеріїв National Institutes of Health (1991), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2010), AACE/TOS/ASMBS (2013), Interdisciplinary European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery (2017). Так, Interdisciplinary European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery (2017) рекомендує бариатричні втручання при ІМТ ≥ 40 кг/м² або ІМТ 35-40 кг/м² із супутніми захворюваннями, при яких хірургічно індукована втрата ваги, як очікується, поліпшить перебіг цих захворювань.

Отже, ІМТ та загальна оцінка здоров'я пацієнтів з наявними коморбідними станами у хворих, включених до дослідження, не викликають сумнівів щодо показань до проведення бариатричної операції. Однак, ці хворі мають високий операційно-анестезіологічний ризик, що суттєво ускладнює або унеможлиблює проведення даної операції.

При вивченні рівня операційно-анестезіологічного ризику у 97 хворих на МО виявлено, що його середній показник за American Society of Anaesthesiologists – ASA Physical Status Classification System (2014) склав 3,27 (95% ДІ 3,18 – 3,36).

У всіх хворих він відповідав критеріям III-IV класів, тобто ці хворі мали тяжку системну патологію або тяжкі системні захворювання, які постійно загрожують життю. Без сумніву, для проведення бариатричної операції дані хворі потребують відповідної підготовки, метою котрої має бути зниження зазначеного високого операційно-анестезіологічного ризику. Провідною стратегією здійснення цього є зменшення ІМТ та покращення стану здоров'я даних пацієнтів з боку коморбідностей, за рахунок поліпшення стану кардіоваскулярної та респіраторної систем, метаболізму вуглеводів тощо. [22]

Важливо, що здійснення оперативного втручання з більш низьким ІМТ важливо задля зменшення ризику смертності при виконанні бариатричної операції. Наприклад, доведено, що $IMT \geq 50 \text{ кг/м}^2$ є окремим фактором, що впливає на смертність при виконанні операції ШШ. [80] Таким чином, перед виконанням бариатричної операції необхідно здійснити відповідний етап підготовки до неї, що ефективно та безпечно зменшить початково високий операційно-анестезіологічний ризик. Це обґрунтовує залучення стратегії двоетапного лікування хворих на МО, де в якості першого етапу використовують відповідні заходи задля зниження операційно-анестезіологічного ризику, а в якості другого етапу здійснюють власне бариатричну операцію.

Зазначене вимагає пошук нових ефективних та безпечних стратегій зменшення операційного ризику хірургічного лікування пацієнтів з МО, проведення порівняльного аналізу використання різних заходів (наприклад, ендолюмінальних та консервативних методів) задля розробки та

впровадження у практику найбільш оптимального варіанту здійснення першого етапу двоетапного лікування хворих на МО.

4.2. Аналіз результатів першого етапу лікування хворих на морбідне ожиріння

4.2.1. Антропометричні показники

На першому етапі лікування для основної та контрольної груп хворих на МО здійснено порівняльний аналіз динаміки маси тіла та розрахункових показників (табл. 4.1). Показники до лікування у хворих основної та контрольної груп не мали статистично значущої різниці ($p > 0,05$).

На момент включення у дослідження хворих основної групи маса тіла в середньому становила 192,47 (95% ДІ 186,05 – 198,89) кг, при цьому діапазон значень коливався в межах від 132 кг до 231 кг. Через 6 місяців застосування ВШБ фактична втрата маси тіла склала в середньому 28,92 (95% ДІ 26,31 – 31,52) кг, максимальна – 52 кг, мінімальна – 17 кг. При цьому маса тіла в середньому стала 163,55 (95% ДІ 158,45 – 168,65) кг, діапазон значень коливався в межах від 115 кг до 185 кг.

ІМТ, котрий був критерієм включення пацієнтів до дослідження в основній групі в середньому знизився від 68,3 (95% ДІ 66,39 – 70,20) кг/м² до 58,19 (95% ДІ 56,33 – 60,04) кг/м² ($p < 0,001$). До лікування аналіз хворих за цим показником дозволив віднести усіх хворих основної групи саме до суперожиріння (ІМТ > 50 кг/м²), мінімальний ІМТ – 53,55 кг/м², максимальний – 77,81 кг/м². Через 6 місяців 13 (21,67%) хворих мали ІМТ ≤ 50 кг/м², мінімальний ІМТ – 46,66 кг/м², максимальний – 69,53 кг/м². Середній відсоток втрати маси тіла становив 14,86 (95% ДІ 13,87 – 15,85) %, втрати надлишкової маси тіла – 22,46 (95% ДІ 20,93 – 24,0) %. Отже, динаміка маси тіла та розрахункових антропометричних показників у бік зниження була статистично значущою при використанні ВШБ. [116]

На відміну від основної групи, у хворих контрольної групи застосування консервативних методів лікування МО не призвело до статистично значущого зниження маси тіла та зазначених розрахункових показників. Так, ІМТ до лікування складав 67,72 (95% ДІ 64,66 – 70,79) кг/м², через 6 місяців – 66,62 (95% ДІ 63,69 – 69,56) кг/м² ($p > 0,05$). Відсоток втрати маси тіла становив 1,39 (95% ДІ -0,52 – 3,30) %, втрати надлишкової маси тіла – 1,87 (95% ДІ -1,22 – 4,96) %. Хворі контрольної групи мали динаміку ваги від втрати на 19 кг до збільшення її на 15 кг, в середньому – 3,30 (95% ДІ -0,02 – 6,61) кг.

Принципово, що при порівнянні результатів лікування в кінці першого етапу у хворих основної та контрольної груп за показником %EWL, зазначено, що його середній показник у пацієнтів, яким використовували ВШБ статистично значуще ($p < 0,001$) перевищував цей показник у хворих, які отримували консервативну терапію. [11,116]

Таким чином, для хворих на МО із вище зазначеним ІМТ лише використання ВШБ протягом 6 місяців має статистично значущий вплив на масу тіла та розрахункові антропометричні показники, котрі характеризують ожиріння.

Таблиця 4.1

Антропометричні показники у хворих на морбідне ожиріння на першому етапі лікування

| Показник | Основна група n=60 | | | Контрольна група n=37 | | | р * |
|-----------------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------------|----------------------------------|---------------------------------|--------|---------------|
| | до лікування | після лікування | р | до лікування | після лікування | р | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 45 | 6 | 7 | 8 |
| Маса тіла, кг | 192,47 ± 24,85 (132 - 231) | 163,55 ± 19,75 (115 - 185) | < 0,001 # | 190,27 ± 23,37 (128 - 227) | 186,97 ± 19,94 (120 - 215) | 0,051 | < 0,001 ## |
| Зріст, см | 167,9 ± 9,92 (157 - 183) | 167,9 ± 9,92 (157 - 183) | > 0,05 # | 167,97 ± 9,44 (151 - 185) | 167,97 ± 9,44 (151 - 185) | > 0,05 | 0,867 ## |
| ІМТ, кг/м ² | 68,3 ± 7,38 (53,55 - 77,81) | 58,19 ± 7,19 (46,66 - 69,53) | < 0,001 # | 67,72 ± 9,2 (50 - 83,46) | 66,62 ± 8,79 (48,07 - 83,77) | 0,067 | < 0,001 ## |
| Ідеальна маса тіла, кг | 64,06 ± 7 (56,4 - 74,3) | | | 64,06 ± 6,68 (53,6 - 75,5) | | | |
| Надлишкова маса тіла, кг | 128,41 ± 20,98 (75,6 - 158,6) | 99,49 ± 17,31 (58,6 - 120,1) | < 0,001 # | 126,21 ± 21,39 (69,9 - 155,1) | 122,91 ± 18,59 (63 - 149,9) | 0,051 | < 0,001 |

Продовження табл. 4.1

| 1 | 2 | 3 | 4 | 45 | 6 | 7 | 8 |
|-------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|---------|------------------------------------|-------------------------------------|-------|---------------|
| Фактична маса тіла, % | 301,2 ± 31,78 (234,04 - 340,79) | 256,53 ± 30,54 (203,9 - 306,37) | < 0,001 | 298,6 ± 38,01 (220,31 - 366,96) | 293,82 ± 36,47 (210,53 - 361,36) | 0,071 | < 0,001 |
| Надлишок маси тіла, % | 201,2 ± 31,78 (134,04 - 240,79) | 156,53 ± 30,54 (103,9 - 206,37) | < 0,001 | 198,6 ± 38,01 (120,31 - 266,96) | 193,82 ± 36,47 (110,53 - 261,36) | 0,071 | < 0,001 |
| Фактична втрата маси тіла, кг | 28,92 ± 10,08 (17 - 52) | | | 3,3 ± 9,94 (-15 - 19) | | | < 0,001 ## |
| %WL, % | 14,86 ± 3,85 (9,76 - 22,51) | | | 1,39 ± 5,72 (-10,71 - 13,67) | | | < 0,001 ## |
| %EWL, % | 22,46 ± 5,95 (14,30 - 32,79) | | | 1,87 ± 9,25 (-19,21 - 23,17) | | | < 0,001 ## |

Примітки:

– в одній чи обох групах розподіл даних відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою критерію знакових рангів Уїлкоксона.

– в одній чи обох групах розподіл даних відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою критерію Уїлкоксона-Манна-Уїтні.

* – порівняння між основною та контрольною групою після лікування.

4.2.2. Дослідження серцево-судинної системи

Показники стану кардіоваскулярної системи, що аналізувалися в дослідженні, у хворих основної та контрольної груп до лікування не мали статистично значущої різниці ($p > 0,05$).

У пацієнтів основної групи середній САТ до встановлення ВШБ становив 170,48 (95% ДІ 166,90 – 174,07) мм рт. ст., середній ДАТ – 104,88 (95% ДІ 102,97 – 106,79) мм рт. ст. У 55 (91,7%) пацієнтів мала місце артеріальна гіпертензія як один з найпоширеніших коморбідних станів при ожирінні. Початкова ЧСС становила 75,62 (95% ДІ 74,61 – 76,63) скорочень за хвилину при первинному огляді пацієнта. Через 6 місяців після встановлення ВШБ спостерігалася статистично значуще ($p < 0,001$) зменшення показників середнього САТ та середнього ДАТ до 150,30 (95% ДІ 147,47 – 153,13) мм рт. ст. та до 87,93 (95% ДІ 86,42 – 89,45) мм рт. ст. відповідно на тлі зменшення ЧСС до 73,93 (95% ДІ 72,77 – 75,10) ($p < 0,001$). Односпрямована динаміка показників САТ та ДАТ в сторону їх нормалізації може розглядатися як важливий чинник зменшення операційно-анестезіологічного ризику, зокрема, щодо розвитку інфаркту, інсульту, гіпертензивного кризу, кардіальних дизритмій тощо (табл. 4.2).

У контрольній групі початкова середня ЧСС в стані спокою становила 75,65 (95% ДІ 74,31 – 76,98) скорочень за хвилину при первинному огляді, через 6 місяців – 75,11 (95% ДІ 72,95 – 77,27) скорочень за хвилину ($p = 0,789$). Під час фізичної активності в межах розробленої програми з активізацією 30 хронотропного резерву середня ЧСС становила 104,19 (95% ДІ 102,97 – 105,41) скорочень за 1 хв. Середня ЧСС з активізацією 50% хронотропного резерву – 123,41 (95% ДІ 121,75 – 125,06) скорочень за 1 хв. Середні САТ та ДАТ протягом 6 місяців консервативної терапії статистично значуще не змінилися.

Середні показники САТ та ДАТ у хворих через 6 місяців були статистично значуще ($p < 0,001$) нижчі при використанні ВШБ, ніж при застосуванні консервативного лікування.

Для оцінки кореляційного зв'язку між показниками ІМТ та артеріального тиску до лікування використовувався коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. У хворих основної групи виявлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили між показниками ІМТ та САТ ($r = 0,599$; $p < 0,01$) та прямий кореляційний зв'язок слабкої сили між показниками ІМТ та ДАТ ($r = 0,495$; $p < 0,01$). У хворих контрольної групи виявлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили між показниками ІМТ та САТ ($r = 0,675$; $p < 0,01$) та прямий кореляційний зв'язок середньої сили між показниками ІМТ та ДАТ ($r = 0,636$; $p < 0,01$). Це підкреслює вплив ожиріння на таку коморбідність як артеріальна гіпертензія.

У всіх пацієнтів, включених до дослідження, спостерігалися різного ступеня вираженості ЕКГ-ознаки порушення реполяризації міокарда, що відображає особливості метаболізму на тлі МО. У 39 (65,0%) хворих основної групи та 22 (59,5%) хворих контрольної групи спостерігалися ознаки субендокардіальної ішемії. Після лікування у 23 (59%) пацієнтів основної групи зазначені зміни з боку ST-T покращилася, імовірно, внаслідок зниження маси тіла, поліпшення обмінних процесів та вінцевого кровообігу, на відміну від контрольної групи, де зазначеної динаміки не виявлено. У 34 (56,67%) пацієнтів основної групи та 19 (51,35%) хворих контрольної групи відмічалася зниження вольтажу зубців шлуночкового комплексу, через 6 місяців терапії – 32 (53,33%) та 18 (48,65%) відповідно.

У 17 (28,33%) пацієнтів основної групи та 14 (37,84%) хворих контрольної групи на ЕКГ були зареєстровані екстрасистоли. Цим хворим здійснювалося добове моніторування ЕКГ за Холтером. Згідно консультації кардіолога, за відповідними показами, проводилася фармакотерапія порушень серцевого ритму як коморбідного стану у хворих обох груп.

Аналізуючи показники ехокардіографії (табл. 4.3), слід зазначити, що пацієнти обох груп мали збільшення порожнини лівого шлуночка та лівого передсердя, гіпертрофію міжшлуночкової перегородки та задньої стінки лівого шлуночка. Так, товщина МШП та ЗСЛШ в основній групі складала 13,88 (95% ДІ 13,61 – 14,16) мм та 13,75 (95% ДІ 13,46 – 14,04) мм, в контрольній – 13,51 (95% ДІ 13,10 – 13,93) мм та 13,49 (95% ДІ 13,10 – 13,88) мм відповідно.

Наявні значення кінцево-діастолічного та кінцево-систолічного об'ємів лівого шлуночка призвели до початкового зростання ударного та хвилинного об'ємів зі зменшенням показника скоротливості міокарда лівого шлуночка – ФВ в основній групі до 46,69 (95% ДІ 45,36 – 48,02) %, при індивідуальному аналізі – від 31% до 55%, в контрольній групі – 46,56 (95% ДІ 45,22 – 47,89) %, при індивідуальному аналізі – від 36% до 52%.

У хворих основної групи для оцінки кореляційного зв'язку між показниками ІМТ та ФВ до лікування використовувався коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. У цих хворих виявлено зворотній кореляційний зв'язок слабкої сили між показниками ІМТ та ФВ ($r = -0,353$; $p < 0,01$). У контрольній групі для оцінки кореляційного зв'язку між показниками ІМТ та ФВ до лікування використовувався коефіцієнт рангової кореляції Пірсона. У цих хворих виявлено зворотній лінійний кореляційний зв'язок слабкої сили між показниками ІМТ та ФВ ($r = -0,355$; $p = 0,031$).

Отже, збільшення ІМТ асоціювалося зі зменшенням ФВ як показника, що відображає обсяг крові, котрий виштовхується лівим шлуночком у систолу. Відомо, що при ожирінні скорочення міокарда до моменту значного накопичення жиру не страждає і навіть може бути підвищеним, проте, у пацієнтів саме з МО, особливо суперожирінням, з накопиченням адипоцитів в міокарді контрактильність міокарда знижується, що і спостерігалось нами. Це, як вважає Неймарк М.І. та спіавт. (2012), пов'язано, зокрема, зі зменшенням здатності міофібрил до скорочення, у відповідь на підвищення

внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію. [38] При цьому важливо підкреслити, що наявність клінічної або доклінічної стадії серцевої недостатності підвищує операційно-анестезіологічний ризик.

Після застосування ВШБ відмічене збільшення ФВ до 49,55 (95% ДІ 48,58 – 50,52) %, при індивідуальному аналізі – від 42,78% до 58,57% ($p < 0,001$) за рахунок динаміки у бік зниження КДО ($p < 0,001$) та КСО ($p < 0,001$). Зменшення початкових значень ударного ($p < 0,01$) та хвилинного об'ємів ($p < 0,01$), тобто їх зміни у бік нормалізації мали місце у хворих основної групи. У хворих контрольної групи зазначена спрямованість динаміки цих показників не досягала статистичної значущості, що підкреслює недостатній вплив консервативної терапії на стан кардіоваскулярної системи у хворих на МО, а саме суперожиріння.

У пацієнтів, які були включені у дослідження, спостерігалось збільшення розмірів лівого передсердя. Це, імовірно, пов'язане зі збільшенням загальної маси тіла, системною гіпертензією, перевантаженням об'ємом та діастолічною дисфункцією лівого шлуночка. Відомо, що саме збільшення порожнини ЛП є основним фактором ризику фібриляції передсердь, а це обґрунтовує підвищений операційно-анестезіологічний ризик хірургічного лікування МО. Крім того, саме розмір ЛП прямо пропорційний ризику розвитку фібриляції передсердь. [176] 6-місячний курс лікування хворих як основної, так і контрольної групи не призвів до статистично значущого зменшення розмірів ЛП, як і ехоморфологічних показників товщини МШП та ЗСЛШ.

В цілому, лише у пацієнтів основної групи за рахунок використання ВШБ на першому етапі лікування МО мала місце статистично значуща позитивна динаміка змін з боку показників насосної та контрактильної функції лівого шлуночка.

Таблиця 4.2

Показники артеріального тиску у хворих на морбідне ожиріння на першому етапі лікування

| Показник | Основна група n=60 | | | Контрольна група n=37 | | | p * |
|-------------------|-------------------------------|------------------------------|--------------|-------------------------------|-------------------------------|------------|---------------|
| | до лікування | після лікування | p | до лікування | після лікування | p | |
| САТ, мм рт.ст. | 170,48 ± 13,87 (135 - 191) | 150,3 ± 10,97 (131 - 181) | < 0,001 # | 168,76 ± 15,93 (130 - 192) | 166,92 ± 16,03 (130 - 190) | 0,136 # | < 0,001 |
| ДАТ, мм рт.ст. | 104,88 ± 7,39 (86 - 120) | 87,93 ± 5,87 (71 - 102) | < 0,001 # | 101,7 ± 8,91 (76 - 111) | 99,3 ± 9,74 (80 - 115) | 0,079 # | < 0,001 ## |

Примітки:

– в одній чи обох групах розподіл даних відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою критерію знакових рангів Уїлкоксона.

– в одній чи обох групах розподіл даних відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою критерію Уїлкоксона-Манна-Уїтні.

* – порівняння між основною та контрольною групою після лікування.

Таблиця 4.3

Показники ехокардіографії у хворих на морбідне ожиріння на першому етапі лікування

| Показник | Основна група n=60 | | | Контрольна група n=37 | | | p* |
|---------------|--------------------------------|-------------------------------|--------------|--------------------------------|-------------------------------|-------|---------------|
| | до лікування | після лікування | p | до лікування | після лікування | p | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| КДР ЛШ, мм | 66,35 ± 4,5 (57 - 73) | 61,9 ± 4,94 (53 - 72) | < 0,001 # | 65,59 ± 4,55 (56 - 74) | 65,05 ± 4,11 (57 - 74) | 0,073 | 0,002 |
| КСР ЛШ, мм | 53,75 ± 4,08 (48 - 62) | 49,25 ± 4,18 (41 - 58) | < 0,001 # | 53,19 ± 3,81 (47 - 63) | 52,84 ± 3,69 (47 - 63) | 0,118 | < 0,001 |
| КДО ЛШ, мл | 296,05 ± 59,29 (185 - 389) | 241,64 ± 57,35 (149 - 373) | < 0,001 # | 286,21 ± 59,35 (176 - 405) | 278,54 ± 53,48 (185 - 405) | 0,046 | 0,004 ## |
| КСО ЛШ, мл | 157,95 ± 36,32 (111 - 238) | 122 ± 30,94 (69 - 195) | < 0,001 # | 152,75 ± 33,34 (103 - 250) | 149,64 ± 32,18 (104 - 250) | 0,065 | < 0,001 ## |
| УО, мл | 138,1 ± 31,31 (75 - 194) | 119,64 ± 28,78 (64 - 178) | < 0,001 # | 133,46 ± 31,02 (72 - 210) | 128,9 ± 29,38 (75 - 204) | 0,140 | 0,156 ## |
| ХО, л | 10,49 ± 2,63 (5,60 - 15,32) | 8,86 ± 2,27 (4,78 - 13,18) | < 0,001 # | 10,14 ± 2,63 (5,31 - 17,02) | 9,67 ± 2,29 (5,0 - 15,29) | 0,070 | 0,136 ## |

Продовження табл. 4.3

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|----------|---------------------------|---------------------------|--------------|---------------------------|---------------------------|------------|-------------|
| ФВ, % | 46,69 ± 5,15 (31 - 55) | 49,55 ± 3,75 (43 - 56) | < 0,001 # | 46,56 ± 4,01 (36 - 52) | 46,23 ± 5,38 (33 - 54) | 0,593 | 0,002 |
| ЛП, мм | 48,08 ± 4,86 (40 - 56) | 47,82 ± 4,85 (40 - 56) | 0,280 | 47,76 ± 5 (40 - 56) | 47,65 ± 4,92 (40 - 56) | 0,104 | 0,873 |
| Ао, мм | 35,20 ± 2,02 (32 - 38) | 34,98 ± 1,55 (31 - 38) | 0,174 # | 35,16 ± 1,97 (32 - 38) | 35,14 ± 2,07 (31 - 38) | 0,813 # | 0,942 ## |
| МШП, мм | 13,88 ± 1,08 (12 - 16) | 13,7 ± 0,89 (11 - 16) | 0,060 # | 13,51 ± 1,24 (11 - 15) | 13,35 ± 1,3 (11 - 15) | 0,078 # | 0,292 ## |
| ЗСЛШ, мм | 13,75 ± 1,11 (12 - 16) | 13,6 ± 1,06 (12 - 16) | 0,081 # | 13,49 ± 1,17 (12 - 16) | 13,32 ± 1,13 (12 - 16) | 0,109 # | 0,178 ## |

Примітки:

– в одній чи обох групах розподіл даних відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою критерію знакових рангів Уїлкоксона.

– в одній чи обох групах розподіл даних відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою критерію Уїлкоксона-Манна-Уїтні.

* – порівняння між основною та контрольною групою після лікування.

4.2.3. Дослідження органів дихання

При аналізі функції зовнішнього дихання у пацієнтів з МО, включених у дослідження, виявлені вентиляційні порушення (табл. 4.4). Показники до лікування у хворих основної та контрольної груп не мали статистично значущої різниці ($p > 0,05$). При оцінці порушень вентиляції переважав рестриктивний спірометричний паттерн як віддзеркалення легеневої ретрикції, тобто зниження загального об'єму легенів у хворих на МО, які мають порушення еластичності легеневої паренхіми та обмеження рухливості грудної клітки. Для зазначеного паттерну характерно, насамперед, зменшення ЖЄЛ, ФЖЄЛ на тлі нормального або збільшеного співвідношення $ОФВ_1 / ФЖЄЛ$. Так, у хворих основної групи початкове значення ФЖЄЛ сягало 60,87 (95% ДІ 59,56 – 62,18) % від належної величини при співвідношенні $ОФВ_1 / ФЖЄЛ$ 0,78 (95% ДІ 0,76 – 0,80). Для контрольної групи – 60,68 (95% ДІ 58,58 – 62,77) % та 0,75 (95% ДІ 0,72 – 0,78) відповідно. В обох групах хворих спостерігалось вихідне зниження значень ПОШ, МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅ з переважним зменшенням МОШ₅₀.

11 (18,33%) хворих основної групи та 6 (16,22%) пацієнтів контрольної групи мали хронічне обструктивне захворювання легень, що обумовлювало змішаний спірометричний паттерн вентиляційних порушень за рахунок приєднання бронхообструктивних змін. Останнім, як відомо, притаманно зниження співвідношення $ОФВ_1 / ФЖЄЛ < 0,7$, що розраховується виходячи з абсолютних значень обох показників. В цілому, для цих хворих зі змішаним варіантом порушень, коли мала місце бронхіальна обструкція при ХОЗЛ на тлі зменшення легеневого об'єму при МО, спостерігалось поєднане зниження ЖЄЛ, ФЖЄЛ, $ОФВ_1$ та співвідношення $ОФВ_1 / ФЖЄЛ$.

Співвідношення $ОФВ_1 / ФЖЄЛ$, або індекс Генслера як модифікація індексу Тіффно, демонструючи нормальні середні величини, при індивідуальному аналізі в основній групі коливалось від 0,64 до 0,93, контрольній – від 0,61 до 0,93, знижуючись $< 0,7$ лише у хворих на ХОБЛ.

Хвилиний об'єм дихання не включений нами до статистичного аналізу через його низьку інформативність у осіб з МО за рахунок великого об'єму мертвого простору, отже значна частина хвилинного об'єму припадає на вентиляцію мертвого простору і не приймає участі у газообміні. Важливо, що визначені порушення легеневої вентиляції, як рестриктивні, так і змішані, обумовлюють підвищений операційно-анестезіологічний ризик у хворих на МО, особливо суперожиріння. Це, зокрема, пов'язано із ригідністю грудної клітки, збільшенням кіфозу грудного відділу хребта, коли ребра приймають горизонтальне положення, а грудна клітка набуває бочкоподібну форму, обмеженою рухливістю діафрагми зі зміщенням її у бік грудної порожнини за рахунок високого внутрішньочеревного тиску, зниженням дихальних об'ємів, порушенням біомеханіки дихання.

Через 6 місяців лікування хворих основної групи, яким встановлювався ВШБ, відмічена односпрямована динаміка середніх значень показників ЖЄЛ, ФЖЄЛ, ОФВ₁, ПОШ, МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅ у бік зростання, що набуло ступеня статистичної значущості (табл. 4.4). Слід підкреслити, з огляду на переважання рестриктивних порушень, зростання ФЖЄЛ до 73,25 (95% ДІ 71,84 – 74,66) % ($p < 0,001$). Зростання ОФВ₁ з 55,65 (95% ДІ 54,24 – 57,06) % до 65,72 (95% ДІ 64,14 – 67,29) % ($p < 0,001$) теж важливо, оскільки, за даними Jakes R.W. et al. (2002), зниження ОФВ₁ є фактором ризику загальної смертності. [119] З урахуванням поєднаного збільшення ОФВ₁, показник ОФВ₁ / ФЖЄЛ статистично значуще не змінився.

У хворих контрольної групи при застосуванні консервативних методів лікування динаміка середніх значень показників ЖЄЛ, ФЖЄЛ, ОФВ₁, ПОШ, МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅ не набула ступеня статистичної значущості. При індивідуальному аналізі був виявлений різноспрямований характер змін.

У хворих основної групи для оцінки кореляційного зв'язку між показниками ІМТ та ЖЄЛ, ФЖЄЛ використовувався коефіцієнт рангової кореляції Пірсона. Виявлено зворотній лінійний кореляційний зв'язок

середньої сили між показниками ІМТ та ЖЄЛ ($r = -0,617$; $p < 0,001$), зворотній лінійний кореляційний зв'язок високої сили між показниками ІМТ та ФЖЄЛ ($r = -0,772$; $p < 0,001$).

У хворих контрольної групи для оцінки кореляційного зв'язку між показниками ІМТ та ЖЄЛ, ФЖЄЛ використовувався коефіцієнт рангової кореляції Пірсона. Виявлено зворотній лінійний кореляційний зв'язок середньої сили між показниками ІМТ та ЖЄЛ ($r = -0,675$; $p < 0,001$), зворотній лінійний кореляційний зв'язок високої сили між показниками ІМТ та ФЖЄЛ ($r = -0,749$; $p < 0,001$).

Для оцінки кореляційного зв'язку між показниками %EWL та ЖЄЛ, ФЖЄЛ у хворих основної групи через 6 місяців використання ВШБ використовувався коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Виявлено прямий кореляційний зв'язок слабкої сили між показниками %EWL та ЖЄЛ ($r = 0,418$; $p < 0,01$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок слабкої сили між показниками %EWL та ФЖЄЛ ($r = 0,308$; $p = 0,02$). Тобто, можна зробити висновок, що МО суттєво впливає на показники функції зовнішнього дихання, а втрата маси тіла асоціюється із покращенням зазначених показників.

При порівнянні результатів лікування в кінці першого етапу у хворих основної та контрольної груп зазначено, що ключові спірометричні показники статистично значуще покращилися у пацієнтів, яким використовували ВШБ на відміну від хворих, які отримували консервативну терапію.

В цілому, за результатами дослідження, що характеризує функцію зовнішнього дихання у хворих на МО, а саме суперожиріння, ефективним було лише використання ендолюмінальних технологій, а саме застосування ВШБ. Це, в свою чергу, важливо для зменшення операційно-анестезіологічного ризику у даних пацієнтів. Така оцінка передопераційного стану легеневої вентиляції потрібна для адекватного анестезіологічного забезпечення оперативних втручань у хворих на МО.

Таблиця 4.4

Показники спірометрії у хворих на морбідне ожиріння на першому етапі лікування

| Показник | Основна група n=60 | | | Контрольна група n=37 | | | р * |
|-------------------------|------------------------------|------------------------------|--------------|------------------------------|-----------------------------|------------|-------------|
| | до лікування | після лікування | р | до лікування | після лікування | р | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| ЖЄЛ, % | 65,62 ± 6,07 (53 - 78) | 76,1 ± 5,91 (62 - 87) | < 0,001 | 65,38 ± 5,96 (51 - 75) | 66,27 ± 6,15 (51 - 78) | 0,098 | < 0,001 |
| ФЖЄЛ, % | 60,87 ± 5,07 (50 - 75) | 73,25 ± 5,46 (61 - 86) | < 0,001 | 60,68 ± 6,29 (47 - 75) | 61,19 ± 7,05 (49 - 79) | 0,167 | < 0,001 |
| ОФВ ₁ , % | 55,65 ± 5,45 (44 - 73) | 65,72 ± 6,1 (53 - 82) | < 0,001 # | 54,68 ± 7,11 (42 - 71) | 55,41 ± 7,01 (43 - 72) | 0,113 # | < 0,001 |
| ОФВ ₁ / ФЖЄЛ | 0,78 ± 0,09 (0,64 - 0,93) | 0,77 ± 0,06 (0,65 - 0,92) | 0,167 # | 0,75 ± 0,08 (0,61 - 0,93) | 0,74 ± 0,07 (0,6 - 0,92) | 0,750 # | 0,129 ## |
| ПОШ, % | 51,28 ± 5,45 (43 - 63) | 70,88 ± 5,77 (59 - 84) | < 0,001 # | 50,89 ± 5,79 (42 - 64) | 51,97 ± 6,17 (42 - 65) | 0,075 # | < 0,001 |

Продовження табл. 4.4

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|-----------------------|----------------------------|----------------------------|--------------|----------------------------|----------------------------|------------|---------------|
| МОШ ₂₅ , % | 65,42 ± 14,14 (43 - 89) | 73,55 ± 13,76 (49 - 99) | < 0,001 # | 66,22 ± 14,44 (41 - 90) | 67,03 ± 13,87 (37 - 89) | 0,055 # | 0,029 ## |
| МОШ ₅₀ , % | 41,47 ± 8,82 (26 - 52) | 55,65 ± 11,75 (33 - 76) | < 0,001 # | 41,35 ± 8,79 (27 - 54) | 42,68 ± 9,33 (25 - 59) | 0,057 # | < 0,001 ## |
| МОШ ₇₅ , % | 46,82 ± 8,21 (27 - 71) | 57,85 ± 9,03 (38 - 86) | < 0,001 # | 47,51 ± 8,02 (28 - 71) | 48,08 ± 7,69 (26 - 67) | 0,219 # | < 0,001 ## |

Примітки:

– в одній чи обох групах розподіл даних відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою критерію знакових рангів Уїлкоксона.

– в одній чи обох групах розподіл даних відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою критерію Уїлкоксона-Манна-Уїтні.

* – порівняння між основною та контрольною групою після лікування.

4.2.4. Дослідження вуглеводного обміну

Показники вуглеводного обміну, що аналізувалися у дослідженні у хворих основної та контрольної груп до лікування не мали статистично значущої різниці ($p > 0,05$).

У переважної більшості хворих обох груп мав місце ЦД 2 типу. Цей діагноз встановлювався згідно критеріїв American Diabetes Association (2018), що включають: рівень глюкози натще ≥ 7 ммоль/л або рівень глюкози під час глюкозо-толерантного тесту $\geq 11,1$ ммоль/л або рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) $\geq 6,5\%$ або у пацієнтів з клінічними ознаками ЦД при випадковому визначенні глюкози її рівень становить $\geq 11,1$ ммоль/л. [115] Так, за показником глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) серед пацієнтів основної групи ЦД 2 типу був встановлений у 46 (76,7%) хворих, контрольної – 24 (64,9%) хворих.

Крім того, серед хворих на МО, у яких не діагностований ЦД, у 13 (21,7%) пацієнтів основної групи та 11 (29,7%) пацієнтів контрольної групи мав місце підвищений ризик розвитку ЦД, тобто предіабет за показником глікозильованого гемоглобіну (HbA1c). Як відомо, American Diabetes Association (2018) до груп підвищеного ризику розвитку діабету відносить наступні критерії: рівень глюкози натще 5,6 – 6,9 ммоль/л або рівень глюкози під час глюкозо-толерантного тесту 7,8 – 11,0 ммоль/л або рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) 5,7 – 6,4 %. [115]

Глікозильований гемоглобін (HbA1c) у пацієнтів основної групи до лікування у середньому становив 7,38 (95% ДІ 7,09 – 7,67) %, контрольної – 7,21 (95% ДІ 6,81 – 7,62) %, тобто, у більшості хворих на МО він дорівнював або перевищував 6,5% (табл. 4.5).

Рівень глюкози в плазмі венозної крові натще у хворих основної групи до лікування у середньому становив 8,90 (95% ДІ 8,43 – 9,36) ммоль/л, контрольної – 8,62 (95% ДІ 7,96 – 9,29) ммоль/л (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Показники вуглеводного обміну у хворих на морбідне ожиріння на першому етапі лікування

| Показник | Основна група n=60 | | | Контрольна група n=37 | | | р * |
|--|-----------------------------|-----------------------------|--------------|-----------------------------|-----------------------------|------------|-------------|
| | до лікування | після лікування | р | до лікування | після лікування | р | |
| Рівень глюкози в плазмі венозної крові натще (ммоль/л) | 8,90 ± 1,80 (6,0 - 12,2) | 7,86 ± 1,65 (3,9 - 11,7) | < 0,001 # | 8,62 ± 2,00 (5,0 - 12,1) | 8,69 ± 1,99 (4,9 - 12,3) | 0,844 # | 0,028 |
| Глікозильований гемоглобін HbA1c (%) | 7,38 ± 1,12 (5,6 - 9,3) | 6,71 ± 1,02 (4,3 - 9,0) | < 0,001 # | 7,21 ± 1,23 (5,1 - 9,4) | 7,24 ± 1,24 (4,9 - 9,5) | 0,700 # | 0,025 |
| С-пептид (нг/мл) | 3,86 ± 1,71 (1,0 - 8,2) | 3,79 ± 1,81 (0,8 - 8,6) | 0,085 # | 3,85 ± 2,04 (1,2 - 8,5) | 3,81 ± 2,05 (1,1 - 8,7) | 0,070 | 0,956 ## |

Примітки: # – в одній чи обох групах розподіл даних відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою критерію знакових рангів Уілкоксона. ## – в одній чи обох групах розподіл даних відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою критерію Уілкоксона-Манна-Уїтні. * – порівняння між основною та контрольною групою після лікування.

У хворих основної групи для оцінки кореляційного зв'язку між показниками ІМТ та рівня глюкози в плазмі венозної крові натще до лікування використовувався коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Виявлено прямий кореляційний зв'язок слабкої сили між показниками ІМТ та рівня глюкози в плазмі венозної крові натще до лікування ($r = 0,432$; $p < 0,01$). Для оцінки кореляційного зв'язку між показниками ІМТ та рівня глікозильованого гемоглобіну до лікування використовувався коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Виявлено прямий кореляційний зв'язок слабкої сили між показниками ІМТ та рівня глікозильованого гемоглобіну до лікування ($r = 0,450$; $p < 0,01$).

У хворих контрольної групи для оцінки кореляційного зв'язку між показниками ІМТ та рівня глюкози в плазмі венозної крові натще до лікування використовувався коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Виявлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили між показниками ІМТ та рівня глюкози в плазмі венозної крові натще до лікування ($r = 0,527$; $p < 0,01$). Для оцінки кореляційного зв'язку між показниками ІМТ та рівня глікозильованого гемоглобіну до лікування використовувався коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Виявлено прямий кореляційний зв'язок середньої сили між показниками ІМТ та рівня глікозильованого гемоглобіну до лікування ($r = 0,563$; $p < 0,01$). Отже, надмірний вміст жирової тканини впливає на вуглеводний обмін.

Визначали С-пептид, оскільки він виділяється у кров в еквімолярних кількостях з інсуліном у результаті розщеплення молекули проінсуліну, а період напіврозпаду С-пептиду в крові довше, ніж у інсуліну. Середній рівень С-пептиду у пацієнтів основної групи до лікування становив 3,86 (95% ДІ 3,41 – 4,30) нг/мл, контрольної – 3,85 (95% ДІ 3,17 – 4,53) нг/мл.

Після застосування ВШБ у хворих основної групи рівень глюкози в плазмі венозної крові натще та рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) досягли у середньому значень 7,86 (95% ДІ 7,43 – 8,29) ммоль/л та 6,71

(95% ДІ 6,44 – 6,97) % відповідно, в обох випадках спостерігалася статистично значуща динаміка у бік зменшення цих показників обміну вуглеводів ($p < 0,001$). На відміну від основної групи, у хворих контрольної групи динаміка цих показників не досягла ступеня статистичної значущості, що свідчить про недостатній вплив заходів консервативної терапії за умов МО, котре суттєво впливає на метаболізм вуглеводів.

Для порівняння впливу на показники обміну вуглеводів різних видів лікування хворих основної та контрольної груп проаналізовані зазначені показники у динаміці. Так, через 6 місяців рівень глюкози в плазмі венозної крові натще у пацієнтів основної групи був статистично значуще нижчим, ніж у контрольній ($p = 0,028$), як і рівень глікозильованого гемоглобіну ($p = 0,025$). При індивідуальному аналізі змін даних показників до та після лікування виявлено, що вони були різноспрямованими серед хворих як основної, так і контрольної груп.

Середній рівень С-пептиду після лікування у пацієнтів основної групи становив 3,79 (95% ДІ 3,32 – 4,26) нг/мл, контрольної – 3,81 (95% ДІ 3,13 – 4,49) нг/мл. Його динаміка не набула статистичної значущості у порівнянні з показниками до лікування в обох групах хворих. Як відомо, застосування ВШБ не має суттєвого впливу на відомі патофізіологічні механізми компенсації ЦД 2 типу, зокрема, на інкретиновий ефект.

Хоча динаміка показників вуглеводного обміну, а саме глікозильованого гемоглобіну та рівня глюкози натще у хворих основної групи була позитивною, часткова ремісія ЦД 2 типу, згідно критеріїв ADA (2009), за цими показниками зазначена лише у 3 пацієнтів. Як відомо, часткова ремісія ЦД 2 типу, згідно критеріїв ADA (2009), включає: рівень глікозильованого гемоглобіну ($HbA1c$) $< 6,5\%$; рівень глюкози натще 5,6 – 6,9 ммоль/л; відсутність активного фармакологічного лікування протягом 1 року. Повної ремісії, згідно критеріїв ADA (2009), а саме нормальний рівень глікозильованого гемоглобіну ($HbA1c$); рівень глюкози натще $< 5,6$ ммоль/л;

відсутність активного фармакологічного лікування протягом 1 року, не досяг жодний пацієнт. За нормальний рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), що схвалений ADA (2010, 2011) прийнято рівень < 6%. [181] У контрольній групі жодний пацієнт не досягнув ні часткової, ні повної ремісії ЦД 2 типу за показниками глікозильованого гемоглобіну та рівня глюкози натще.

Незважаючи на лікування, у переважній кількості хворих на МО ЦД 2 типу залишився: у 43 (71,7%) пацієнтів основної та 24 (64,9%) пацієнтів контрольної групи через 6 місяців за показником глікозильованого гемоглобіну (HbA1c); у 44 (73,3%) та 30 (81,1%) хворих основної та контрольної груп відповідно за даними рівня глюкози в плазмі венозної крові натще.

Таким чином, для покращення вуглеводного обміну у хворих на МО доцільно використовувати ВШБ, що впливає на показники глікозильованого гемоглобіну та рівня глюкози натще, імовірно, за рахунок зменшення жирової тканини.

В цілому, проведення першого етапу лікування у хворих на МО має позитивний вплив на показники вуглеводного обміну, проте його недостатньо для вирішення клінічної проблеми ЦД 2 типу. При цьому, достовірне покращення таких показників метаболізму вуглеводів як рівень глюкози в плазмі венозної крові натще та рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) є суттєвим фактором зниження операційно-анестезіологічного ризику на першому етапі двоетапного лікування хворих на МО.

4.2.5. Оцінка операційно-анестезіологічного ризику

У пацієнтів обох груп до лікування рівень операційно-анестезіологічного ризику відповідав III-IV класам за ASA PS, у відповідності до критеріїв включення хворих до даного дослідження та

шкали American Society of Anaesthesiologists – ASA Physical Status Classification System 2014 року. [58] (табл. 2.4). Середній показник операційно-анестезіологічного ризику за ASA PS у хворих основної та контрольної груп до лікування статистично значуще не відрізнявся ($p = 0,667$).

В основній групі 43 (71,67%) пацієнта за оцінкою фізичного стану, ступеня вираженості наявної патології відповідали III класу ризику, тобто мали тяжку системну патологію, 17 (28,33%) пацієнтів – IV класу, тобто мали тяжкі системні захворювання, які постійно загрожують життю. У контрольній групі 28 (75,68%) хворих за зазначеними критеріями віднесені до III класу, 9 (24,32%) – IV класу.

Середній показник операційно-анестезіологічного ризику за ASA PS в основній групі до лікування становив 3,28 (95% ДІ 3,17 – 3,40), у контрольній – 3,24 (95% ДІ 3,10 – 3,39). Отже, усі хворі мали високий рівень ризику, що практично унеможливило проведення баріатричної операції та обґрунтовувало необхідність здійснення відповідної підготовки до неї.

Через 6 місяців лікування із застосуванням ВШБ зменшення рівня операційно-анестезіологічного ризику за ASA PS у хворих основної групи набуло статичної значущості ($p < 0,001$), його середній показник становив 2,15 (95% ДІ 2,06 – 2,24). У контрольній групі середній показник операційно-анестезіологічного ризику за ASA PS через 6 місяців застосування консервативної терапії становив 3,14 (95% ДІ 2,96 – 3,31), при цьому його динаміка не досягла ступеня статистичної значущості ($p > 0,05$).

Після використання першого етапу лікування через 6 місяців в основній групі 9 (15%) пацієнтів мали III клас ризику, 51 (85%) хворий став відповідати критеріям II класу ризику, тобто вони мали помірно виражену системну патологію, а IV клас не спостерігався у жодного хворого. Отже, слід зазначити наявність суттєвого зменшення класу операційно-

анестезіологічного ризику саме у пацієнтів, котрим застосовували ВШБ, причому при аналізі динаміки мала місце статистична значущість для всіх трьох зазначених класів ризику ($p < 0,001$) (табл. 4.6).

У контрольній групі 8 (21,62%) пацієнтів через 6 місяців залишилися відповідати IV класу операційно-анестезіологічного ризику за ASA PS, переважна більшість хворих, а саме 26 (70,27%) осіб мали III клас, тобто тяжку системну патологію, лише 3 (8,11%) хворих стали відповідати критеріям II класу ризику. Отже, зменшення класу операційно-анестезіологічного ризику у хворих на МО при використанні консервативної терапії оцінено як недостатнє у переважної більшості випадків, при аналізі динаміки цього показника статистичної значущості для всіх трьох зазначених класів ризику не спостерігалось ($p > 0,05$) (табл. 4.6).

Таблиця 4.6

**Розподіл хворих за рівнем операційно-анестезіологічного ризику
за ASA PS у хворих на морбідне ожиріння
на першому етапі лікування**

| ASA PS, клас | Основна група n=60 | | Контрольна група n=37 | |
|-----------------|-----------------------|--------------------|--------------------------|--------------------|
| | до лікування | після лікування | до лікування | після лікування |
| I | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| II | 0 (0%) | 51 (85%) | 0 (0%) | 3 (8,11%) |
| III | 43 (71,67%) | 9 (15%) | 28 (75,68%) | 26 (70,27%) |
| IV | 17 (28,33%) | 0 (0%) | 9 (24,32%) | 8 (21,62%) |

При порівнянні результатів лікування в кінці першого етапу у хворих основної та контрольної груп за показником операційно-анестезіологічного ризику, зазначено, що у пацієнтів, яким використовували ВШБ статистично значуще ($p < 0,001$), ризик був нижче, ніж у хворих, які отримували консервативну терапію (табл. 4.7).

У хворих основної групи для оцінки кореляційного зв'язку між показниками класу операційно-анестезіологічного ризику за ASA PS після 6-місячного лікування та %EWL використовувався коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Виявлено зворотній кореляційний зв'язок середньої сили між показниками класу операційно-анестезіологічного ризику за ASA PS та %EWL ($r = -0,551$; $p < 0,01$). Отже, відсоток втрати надлишкової маси тіла має вплив на рівень операційно-анестезіологічного ризику, що підкреслює важливість передопераційного зменшення маси тіла у хворих на МО.

Таким чином, використання ВШБ терміном на 6 місяців знижує початково високий операційно-анестезіологічний ризик за шкалою ASA PS, що принципово важливо для першого етапу лікування хворих на МО та їх підготовки до бариатричної операції. [11]

Таблиця 4.7

**Динаміка операційно-анестезіологічного ризику за ASA PS
у хворих на морбідне ожиріння на першому етапі лікування**

| Показник | Основна група n=60 | | | Контрольна група n=37 | | | p * |
|--------------|-----------------------|--------------------|--------------|--------------------------|--------------------|------------|---------------|
| | до лікування | після лікування | p | до лікування | після лікування | p | |
| ASA PS, клас | 3,28 ± 0,45 | 2,15 ± 0,36 | < 0,001 # | 3,24±0,43 | 3,14± 0,54 | 0,125 # | < 0,001 ## |

Примітки:

– в одній чи обох групах розподіл даних відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою критерію знакових рангів Уїлкоксона.

– в одній чи обох групах розподіл даних відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою критерію Уїлкоксона-Манна-Уїтні.

* – порівняння між основною та контрольною групою після лікування.

4.2.6. Оцінка якості життя

За допомогою опитувальника OWLQOL-17 здійснено аналіз показника загальної суми балів ЯЖ у хворих обох груп на першому етапі лікування (табл. 4.8). Середній показник загальної суми балів ЯЖ у хворих основної та контрольної груп до лікування статистично значуще не відрізнявся ($p = 0,473$).

Так, середній показник загальної суми балів ЯЖ пацієнтів основної групи до лікування складав 23,48 (95% ДІ 22,81 – 24,15) балів, контрольної групи – 23,11 (95% ДІ 22,32 – 23,89) балів. Враховуючи, що оцінка 0 балів вказує на максимальний вплив ожиріння на ЯЖ, а 100 – на відсутність впливу, можна стверджувати про суттєвий вплив МО, а саме суперожиріння, на якість життя цих хворих, що підкреслює медико-соціальну значущість проблеми.

Через 6 місяців застосування ВШБ у пацієнтів основної групи показник загальної суми балів ЯЖ статистично значуще збільшився ($p < 0,001$) до 37,24 (95% ДІ 36,13 – 38,35) балів, на відміну від контрольної групи. В останній він становив 24,4 (95% ДІ 22,63 – 26,18) балів, і його динаміка не досягла ступеня статистичної значущості ($p = 0,137$). Як відомо, збільшення показника загальної суми балів за даними опитувальника OWLQOL-17 свідчить про покращення ЯЖ.

Для оцінки кореляційного зв'язку між показниками %EWL та загальної суми балів ЯЖ хворих основної групи через 6 місяців лікування використовувався коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Виявлено прямий кореляційний зв'язок слабкої сили між показниками %EWL та загальної суми балів ЯЖ хворих ($r = 0,456$; $p < 0,01$). Отже, відсоток втрати надлишкової маси тіла має вплив на якість життя і застосування ВШБ у хворих на МО вкрай важливо для покращення ЯЖ.

Таким чином, хворі на МО мають зниження ЯЖ за даними опитувальника OWLQOL-17, а використання ВШБ протягом 6 місяців призводить до статистично значущого ($p < 0,001$) збільшення показника ЯЖ, на відміну від застосування консервативної терапії. [27]

Таблиця 4.8

**Динаміка показника загальної суми балів якості життя за даними опитувальника OWLQOL-17
у хворих на морбідне ожиріння на першому етапі лікування**

| Показник | Основна група n=60 | | | Контрольна група n=37 | | | р * |
|-----------------|---------------------------------|---------------------------------|---------|---------------------------------|--------------------------------|------------|--------------|
| | до лікування | після лікування | р | до лікування | після лікування | р | |
| OWLQOL-17, бали | 23,48 ± 2,59 (17,65 – 30,39) | 37,24 ± 4,31 (26,47 – 47,06) | < 0,001 | 23,11 ± 2,35 (18,63 – 27,45) | 24,4 ± 5,32 (17,65 – 49,02) | 0,137 # | <0,001 ## |

Примітки:

– в одній чи обох групах розподіл даних відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою критерію знакових рангів Уїлкоксона.

– в одній чи обох групах розподіл даних відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою критерію Уїлкоксона-Манна-Уїтні.

* – порівняння між основною та контрольною групою після лікування.

4.3. Оцінка ефективності та безпеки методів першого етапу лікування

Здійснено порівняльний аналіз ефективності ВШБ та консервативних методів терапії, що входило до програми 6-місячного першого етапу двоетапного лікування хворих на МО. При використанні ВШБ відсоток втрати маси тіла становив 14,86 (95% ДІ 13,87 – 15,85) %, консервативних методів – лише 1,39 (95% ДІ -0,52 – 3,30) % ($p < 0,001$).

За %EWL як показником ефективності лікування хворих основної та контрольної груп було розподілено наступним чином: %EWL < 20% або %EWL \geq 20%. [19] У табл. 4.9 показана частота настання клінічного ефекту за критерієм %EWL \geq 20% у хворих обох груп.

Таблиця 4.9

Розподіл хворих на морбідне ожиріння в залежності від ефективності першого етапу лікування за %EWL

| Показник | Основна група n=60 | Контрольна група n=37 |
|----------------|-----------------------|--------------------------|
| %EWL \geq 20 | 41 (68,3%) | 1 (2,7%) |
| %EWL < 20 | 19 (31,7%) | 36 (97,3%) |

Для кількісної оцінки клінічного ефекту ВШБ та консервативних методів терапії розраховано відносний ризик (ВР) та його 95% довірчий інтервал (ДІ). Оцінено ризик неефективності лікування хворих на МО за показником %EWL < 20% в основній та контрольній групах хворих. Так, встановлено, що застосування ВШБ дозволяє в 3 рази ($p < 0,001$) знизити ризик недосягнення %EWL \geq 20 у порівнянні з використанням консервативних методів лікування, ВР = 0,33 (95% ДІ 0,22 – 0,47).

При використанні ВШБ ІМТ через 6 місяців знизився до 58,19 (95% ДІ 56,33 – 60,04) кг/м² ($p < 0,001$), причому у 13 (21,67%) хворих став

ІМТ ≤ 50 кг/м². При консервативній терапії ІМТ знизився до 66,62 (95% ДІ 63,69 – 69,56) кг/м² ($p > 0,05$) і ІМТ ≤ 50 кг/м² мав лише 1 (2,70%) хворий. Слід підкреслити, що за даними DeMaria EJ et al. (2007) саме ІМТ > 50 кг/м² є окремим фактором, що впливає на смертність при виконанні бариатричної операції ШШ. [80]

При цьому ендолюмінальний метод лікування сприяв покращенню стану серцево-судинної системи, функції зовнішнього дихання, показників вуглеводного обміну. Зокрема, статистично значуще зменшилися показники САТ та ДАТ (для обох показників $p < 0,001$), збільшилися ФВ та ФЖЄЛ (для обох показників $p < 0,001$), зменшилися рівні глюкози в плазмі венозної крові натще та глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) (для обох показників $p < 0,001$). При консервативній терапії не спостерігалось статистично значущого зниження маси тіла та розрахункових показників, які аналізувалися, не досягла ступеня статистичної значущості динаміка САТ, ДАТ, ФВ, ФЖЄЛ та зазначених показників обміну вуглеводів.

Враховуючи соціальні аспекти проблеми МО, важливим є аналіз його впливу на ЯЖ. Так, через 6 місяців застосування ВШБ показник загальної суми балів ЯЖ статистично значуще збільшився ($p < 0,001$), що свідчить про покращення ЯЖ, на відміну від застосування консервативної терапії.

Незважаючи на таку позитивну динаміку, не можна вважати використання ВШБ достатнім самостійним методом лікування хворих на МО з початковим ІМТ 68,3 (95% ДІ 66,39 – 70,20) кг/м², з огляду на зазначені показники антропометрії та стан коморбідності.

Тобто, ВШБ визначено важливим, але не єдиним методом лікування хворих на МО, а саме суперожиріння, і його доцільно розглядати у даних хворих лише як перший етап двоетапного лікування. [13]

Однак, принципово, що використання ВШБ призводить до суттєвого зменшення операційно-анестезіологічного ризику. Так, середній показник операційно-анестезіологічного ризику за ASA PS до використання ВШБ

становив 3,28 (95% ДІ 3,17 – 3,40), і через 6 місяців зменшення рівня операційно-анестезіологічного ризику до 2,15 (95% ДІ 2,06 – 2,24) набуло статичної значущості ($p < 0,001$), на відміну від групи пацієнтів, котрі отримували консервативну терапію ($p > 0,05$). У 56 (93,33%) хворих, яким використовувався ВШБ, мало місце зниження показника операційно-анестезіологічного ризику за ASA PS, причому у жодного з хворих він через 6 місяців не перевищував III клас. Лише у 4 (10,81%) хворих контрольної групи, які отримували консервативну терапію, відбулося зниження зазначеного показника ризику.

Виявлено зворотній статистично значущий лінійний кореляційний зв'язок середньої сили між показниками класу операційно-анестезіологічного ризику та %EWL ($r = -0,551$; $p < 0,01$). Отже, саме відсоток втрати надлишкової маси тіла має принципове значення для передопераційної підготовки хворих до баріатричної операції.

Проведений аналіз безпеки застосування ВШБ та консервативних методів лікування у хворих основної та контрольної груп. Так, ускладнень, пов'язаних із встановленням або видаленням ВШБ (пошкодження або перфорація слизової оболонки шлунка) не було. Щодо ускладнень під час його перебування в шлунку, слід зазначити наявність нетривалої невираженої нудоти у 17 (28,33%) хворих та нетривалого дискомфорту в епігастральній ділянці у 22 (36,66%) хворих. Кишкова непрохідність, утворення ерозивно-виразкових дефектів, гастроезофагеальний рефлюкс, тривала нудота та позиви до блювання, тривалий дискомфорт в епігастральній ділянці в жодному випадку не спостерігалися. Високий профіль безпеки цього ендоскопічного методу дозволив усім хворим основної групи отримати повний 6-місячний курс першого етапу лікування.

При використанні консервативних методів лікування також була зазначена їх гарна переносимість за рахунок індивідуального підбору комплексу заходів, спрямованих на модифікацію способу життя, а саме

поєднання дієти, фізичного навантаження та поведінкової терапії. У 11 (29,73%) хворих контрольної групи була необхідність корекції фізичної активності у вигляді тривалості дозованої ходьби протягом лікування.

Отже, показана безпека використання як ВШБ, так і консервативної терапії у хворих на МО. Однак, з огляду на аналіз ефективності цих двох методів лікування, враховуючи показники антропометрії та стан коморбідності, доведена ефективність застосування ВШБ лише на першому етапі двоетапного лікування даних хворих. [15,13]

Таким чином, обґрунтовано використання ВШБ як методу вибору для першого етапу лікування хворих на морбідне ожиріння з метою зниження операційно-анестезіологічного ризику.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Ioffe OYu, Kryvopustov MS, Dibrova YA, Tsiura YP. Type 2 diabetes mellitus remission and its prediction after two-stage surgical treatment of patients with morbid obesity. *Wiad Lek.* 2019;72(5):739-743.
2. Іоффе ОЮ, Кривопустов МС, Цюра ЮП. Обґрунтування доцільності двоетапного хірургічного лікування морбідного ожиріння. *Клін. хірургія.* 2018;(8):49-52.
3. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кривопустов МС, Молнар ІМ. Можливості доопераційної підготовки хворих на морбідне ожиріння до виконання радикальних оперативних втручань. *Хірургія України.* 2014;(2):38-42.
4. Кривопустов МС. Оцінка якості життя хворих на морбідне ожиріння при двоетапному підході до їх хірургічного лікування. *Мед. перспективи.* 2018;23(3):20-6.
5. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривопустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кваченюк АМ, та ін. Роль бариатричної хірургії в лікуванні цукрового

- діабету 2 типу у хворих на морбідне ожиріння. Журн. Нац. акад. мед. наук України. 2015;21(2):241-5.
6. Іоффе ОЮ, Кривопустов МС, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Овдій МО, та ін. Аналіз ефективності модифікації способу життя як консервативних методів лікування хворих на морбідне ожиріння. Клін. ендокринологія та ендокрин. хірургія. 2017;(3):52-9.
 7. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривопустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Овдій МО. Вибір методу підготовки до радикального хірургічного лікування хворих на суперожиріння. Проблеми харчування. 2016;(1):47-51.
 8. Іоффе ОЮ, Стеценко ОП, Кривопустов МС, Тарасюк ТВ, Цюра ЮП, Молнар ІМ, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Спосіб лікування морбідного суперожиріння. Патент України № 90819. 2014 Черв 11.
 9. Іоффе ОЮ, Кривопустов МС, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Двоетапне хірургічне лікування хворих із суперожирінням. Клінічна та профілактична медицина. 2018; 2(5-6):131-2.
 10. Ioffe OYu, Kryvopustov MS, Tarasiuk TV, Tsiura YuP, Stetsenko OP. Using intragastric balloon procedure for surgical risks reduction in patients with morbid obesity. In: Abstract Book 23-nd World Congress International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders; 2018 Sep 26-29; Dubai, United Arab Emirates. Springer US; 2018. p. 77.

РОЗДІЛ 5.

РОЗРОБКА ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ВИБОРУ ТИПУ БАРІАТРИЧНОЇ ОПЕРАЦІЇ У ХВОРИХ НА МОРБІДНЕ ОЖИРІННЯ

Усі хворі на МО мали показання до баріатричних оперативних втручань, однак до другого етапу лікування було включено лише 61 (62,89%) пацієнта, з них 60 (100%) хворих основної групи та 1 (2,7%) хворий контрольної групи, у відповідності до критеріїв включення пацієнтів до цього етапу лікування. Вони завершили повне 6-місячне лікування на першому етапі зі зменшенням початкового рівня операційно-анестезіологічного ризику за ASA PS та / або клінічним покращенням з боку коморбідних станів при аналізі кардіоваскулярної системи, функції зовнішнього дихання, метаболізму вуглеводів. У них не було протипоказань для проведення баріатричної операції та вони надали інформовану письмову згоду на проведення баріатричної операції. 2 хворих контрольної групи, які знизили початковий рівень операційно-анестезіологічного ризику за ASA PS, не надали інформовану письмову згоду на проведення баріатричної операції.

Отже, усі хворі основної групи, які пройшли повний 6-місячний перший етап лікування у вигляді ВШБ як підготовку до баріатричної операції були включені. Принципово, як було показано вище, у хворих основної групи статистично значуще ($p < 0,001$) знизився рівень операційно-анестезіологічного ризику з 3,28 (95% ДІ 3,17 – 3,40) до 2,15 (95% ДІ 2,06 – 2,24). Серед них 9 (15%) пацієнтів мали III клас ризику, 51 (85%) – II клас ризику, а IV клас ризику не спостерігався у жодного хворого. Середній %EWL склав 22,46 (95% ДІ 20,93 – 24,0) %. Лише 1 хворий контрольної групи був включений до другого етапу лікування, рівень операційно-анестезіологічного ризику у нього до лікування відповідав III класу, через 6 місяців – II класу, %EWL у нього склав 23,17%, хоча середній %EWL в цій

групі був 1,87 (95% ДІ -1,22 – 4,96) %. Таким чином, другий етап лікування виявився можливим практично лише для хворих основної групи, яким застосовувався ВШБ на першому етапі. Використання консервативної терапії у переважній більшості випадків було недостатнім для зменшення початково високого ступеня операційно-анестезіологічного ризику.

Після включення 61 хворого на МО до другого етапу лікування, необхідно було обрати для них оптимальний тип бариатричної операції серед рестриктивних втручань, заснованих на принципі зменшення об'єму шлунка, шунтуючих втручань, в основі яких лежить виключення з травлення значної ділянки тонкої кишки та комбінованих втручань, що поєднують в собі обидва компоненти. При розробці алгоритму диференційованого вибору типу бариатричної операції були використані відомості щодо основної патогенетичної дії різних оперативних втручань. Так, зокрема, регульоване бандажування шлунка та поздовжня резекція шлунка, насамперед, є рестриктивними втручаннями. Шлункове шунтування поєднує в собі механізми рестрикції та мальабсорбції, крім того, воно має безпосередній вплив на досягнення ремісії ЦД 2 типу шляхом зниження продукції антиінкретинів та прискорення пасажу їжі в дистальних відділах тонкої кишки, що стимулює виділення глюкагоноподібного поліпептиду-1.

Зазначені теоретичні відомості та накопичений клінічний досвід лікування хворих на першому етапі дозволили розробити алгоритм диференційованого вибору типу бариатричної операції на підставі ефективності попереднього використання рестриктивної методики ВШБ за показником %EWL та наявності у пацієнта ЦД 2 типу. Так, при досягненні $\%EWL \geq 20$ % шляхом 6-місячного використання ВШБ перевага має надаватися рестриктивному типу бариатричної операції; при $\%EWL < 20\%$ – комбінованому бариатричному втручанням; при наявності у пацієнта з МО ЦД 2 типу незалежно від %EWL перевага має надаватися комбінованому бариатричному втручанням (ЛШШ). [11,19]

Отже, за %EWL як показником ефективності лікування хворих на МО було розподілено наступним чином: %EWL < 20% або %EWL ≥ 20%. В основній групі хворих у 41 (68,33%) використання ВШБ виявилось ефективним за даним критерієм, у пацієнтів контрольної групи ефективною була консервативна терапія лише у 1 (2,7%) хворого. Згідно запропонованого алгоритму диференційованого вибору типу бариатричної операції хворі були розподілені на другому етапі лікування для виконання регульованого бандажування шлунка, поздовжньої резекції шлунка та шлункового шунтування (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

**Розподіл хворих на другому етапі лікування у відповідності
до запропонованого алгоритму диференційованого
вибору типу бариатричної операції**

| Операція | %EWL ≥ 20 n=42 | | %EWL < 20 n=19 | | абс. (%) |
|----------|-------------------|-----------|-------------------|-----------|------------|
| | наявний | відсутній | наявний | відсутній | |
| | ЦД 2 типу | ЦД 2 типу | ЦД 2 типу | ЦД 2 типу | |
| ЛШШ | 32 (62,8%) | - | 12 (23,5%) | 7 (13,7%) | 51 (83,6%) |
| ЛРРШ | - | 1 | - | - | 1 (1,6%) |
| ЛРБШ | - | 9 | - | - | 9 (14,8) |
| Всього | 32 | 10 | 12 | 7 | 61 (100%) |

Враховуючи поширеність ЦД 2 типу серед хворих на МО та отримані результати використання ВШБ за критерієм %EWL, серед бариатричних втручань переважала ЛШШ (83,6%). В усіх випадках розглядалося застосування лише лапароскопічної техніки виконання оперативних втручань.

Таким чином, запропонований алгоритм диференційованого вибору типу бариатричної операції у хворих на МО враховує ефективність використання ВШБ на першому етапі двоетапного лікування та наявність такого поширеного коморбідного стану як ЦД 2 типу.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Іоффе ОЮ, Кривоустов МС, Цюра ЮП. Обґрунтування доцільності двоетапного хірургічного лікування морбідного ожиріння. Клін. хірургія. 2018;(8):49-52.
2. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кривоустов МС. Лапароскопічне шунтування шлунка як операція вибору у хворих при морбідному ожирінні та супутньому метаболічному синдромі. Клін. хірургія. 2013;(11):17-20.
3. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Оптимізація вибору методу хірургічного лікування хворих на морбідне ожиріння на підставі аналізу ефективності використання внутрішньошлункового балона. Проблеми харчування. 2015;(2):41-5.
4. Іоффе ОЮ, Кривоустов МС, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Двоетапне хірургічне лікування хворих із суперожирінням. Клінічна та профілактична медицина. 2018; 2(5-6):131-2.
5. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Кривоустов МС, Тарасюк ТВ. Лапароскопічне шлункове шунтування в лікуванні хворих з морбідним ожирінням та метаболічним синдромом. В: Зб. наук. робіт ХХІІІ з'їзду хірургів України; Київ [DVD-ROM]. Київ: Клін. хірургія; 2015. с. 541-2.
6. Ioffe OYu, Kryvopustov MS, Tarasiuk TV, Tsiura YuP, Stetsenko OP. Using intragastric balloon procedure for surgical risks reduction in patients with morbid obesity. In: Abstract Book 23-nd World Congress International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders; 2018 Sep 26-29; Dubai, United Arab Emirates. Springer US; 2018. p. 77.

РОЗДІЛ 6.

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ДРУГОГО ЕТАПУ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МОРБІДНЕ ОЖИРІННЯ

У відповідності до запропонованого алгоритму диференційованого вибору виду бариатричної операції, а також критеріїв включення пацієнтів до другого етапу лікування, а саме завершення першого етапу лікування зі зменшенням початкового рівня операційно-анестезіологічного ризику за ASA PS та / або клінічним покращенням з боку коморбідних станів, відсутність протипоказань для проведення бариатричної операції та наявність інформованої письмової згоди, 61 пацієнту була виконана відповідна бариатрична операція. 51 (83,6%) хворому проведена ЛШШ, 9 (14,8%) – ЛРБШ, 1 (1,6%) – ЛРРШ. [116]

6.1. Антропометричні показники

Для аналізу результатів другого етапу лікування хворих на морбідне ожиріння здійснено порівняльний аналіз динаміки маси тіла та розрахункових показників до бариатричної операції, вибір якої ґрунтувався на запропонованому нами алгоритмі та через 12 місяців після її виконання (табл. 6.1).

До операції маса тіла в середньому становила 162,84 (95% ДІ 157,62 – 168,05) кг, при цьому діапазон значень коливався в межах від 115 кг до 185 кг. Через 12 місяців після операції фактична втрата маси тіла склала в середньому 54,56 (95% ДІ 51,77 – 57,35) кг, максимальна – 66 кг, мінімальна – 25 кг. При цьому маса тіла в середньому стала 108,28 (95% ДІ 104,67 – 111,89) кг, діапазон значень коливався в межах від 78 кг до 134 кг. До операції ІМТ в середньому був 58,02 (95% ДІ 56,16 – 59,88) кг/м². Через 12 місяців після виконання операції він становив у середньому 38,53

(95% ДІ 37,39 – 39,67) кг/м² (p < 0,001). Середній відсоток втрати маси тіла склав 33,33 (95% ДІ 32,06 – 34,61) %. [10,11]

Таблиця 6.1

Антропометричні показники у хворих на морбідне ожиріння до хірургічного лікування та через 12 місяців після операції

| Показник | до операції n = 61 | через 12 міс після операції n = 61 | p |
|-------------------------------|------------------------------------|---|--------------|
| Маса тіла, кг | 162,84 ± 20,36 (115 - 185) | 108,28 ± 14,11 (78 - 134) | < 0,001 # |
| ІМТ, кг/м ² | 58,02 ± 7,25 (46,66 - 69,53) | 38,53 ± 4,45 (29,86 - 48,05) | < 0,001 # |
| Надлишкова маса тіла, кг | 98,89 ± 17,79 (58,6 - 120,1) | 44,34 ± 11,49 (21,0 - 64,9) | < 0,001 |
| Фактична маса тіла, % | 255,78 ± 30,85 (203,9 - 306,37) | 169,88 ± 18,96 (134,59 - 211,7) | < 0,001 |
| Надлишок маси тіла, % | 155,78 ± 30,85 (103,9 - 206,37) | 69,88 ± 18,96 (34,59 - 111,7) | < 0,001 |
| Фактична втрата маси тіла, кг | 54,56 ± 10,9 (25 - 66) | | |
| %WL, % | 33,33 ± 4,98 (18,29 - 43,07) | | |
| %EWL, % | 55,27 ± 7,62 (33,44 - 73,75) | | |

Примітка. # – в одній чи обох групах розподіл даних відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою критерію знакових рангів Уїлкоксона.

American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (2015) визначає %EWL $\geq 50\%$ як один з критеріїв успішної втрати ваги при застосуванні бариатричних операцій. [143] Так, через 12 місяців після операції %EWL $\geq 50\%$ мав місце у 47 хворих, що склало 77,0 (95% ДІ 56,61 – 102,46) % хворих, які були прооперовані згідно запропонованого алгоритму диференційованого вибору типу бариатричної операції. Середній %EWL у них склав 55,27 (95% ДІ 53,32 – 57,23) %, що підкреслює успішність другого етапу лікування. Середній %EWL у хворих, яким було здійснено ЛШШ склав 55,18 (95% ДІ 53,21 – 57,15) %, ЛРБШ – 56,87 (95% ДІ 48,62 – 65,12) %, у пацієнта, котрому було виконано ЛРРШ – 45,73 %.

Таким чином, динаміка маси тіла та розрахункових антропометричних показників у бік зниження була статистично значущою при використанні оперативних втручань, вибір котрих ґрунтувався на запропонованому нами алгоритмі.

6.2. Дослідження вуглеводного обміну та прогнозування повної ремісії цукрового діабету 2 типу

При аналізі усіх хворих на МО до виконання бариатричної операції рівень глюкози в плазмі венозної крові натще у середньому становив 7,86 (95% ДІ 7,44 – 8,28) ммоль/л, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) – 6,70 (95% ДІ 6,44 – 6,96) %. Через 12 місяців після операції рівень глюкози в плазмі венозної крові натще та рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) знизилися у середньому до 5,92 (95% ДІ 5,56 – 6,27) ммоль/л та 5,49 (95% ДІ 5,26 – 5,71) % відповідно, в обох випадках зазначена динаміка була статистично значущою ($p < 0,001$) (табл. 6.2).

У 44 (72,1%) хворих, яким було виконано оперативне втручання, мав місце ЦД 2 типу у відповідності до критеріїв ADA (2018). При аналізі показників обміну вуглеводів у них до операції зазначено, що рівень глюкози в плазмі венозної крові натще у середньому становив 8,64 (95% ДІ 8,30 –

8,97) ммоль/л, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) – 7,18 (95% ДІ 6,97 – 7,39) %.

Таблиця 6.2

**Динаміка вуглеводного обміну у хворих на морбідне ожиріння
до хірургічного лікування та через 12 місяців після операції**

| Показник | до операції n=61 | через 12 міс після операції n=61 | p |
|--|---------------------------------|---|--------------|
| Рівень глюкози в плазмі венозної крові натще (ммоль/л) | 7,86 ± 1,64 (3,9 – 11,7) | 5,92 ± 1,38 (3,6 – 10,2) | < 0,001 # |
| Глікозильований гемоглобін HbA1c (%) | 6,70 ± 1,02 (4,3 – 9,0) | 5,49 ± 0,87 (4,0 – 8,1) | < 0,001 # |
| C-пептид (нг/мл) | 3,77 ± 1,80 (0,8 – 8,6) | 2,47 ± 1,11 (0,8 – 4,7) | < 0,001 # |

Примітка. # – в одній чи обох групах розподіл даних відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою критерію знакових рангів Уїлкоксона.

Через 12 місяців після операції середній рівень глюкози в плазмі венозної крові натще та середній рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) знизилися до 6,23 (95% ДІ 5,79 – 6,68) ммоль/л та 5,67 (95% ДІ 5,38 – 5,95) % відповідно, в обох випадках зазначена динаміка була статистично значущою ($p < 0,001$). Зазначена клінічна динаміка ілюструє позитивний вплив бариатричних втручань на ці ключові показники вуглеводного обміну та необхідність їх виконання у хворих на МО (табл. 6.3). [116]

Таблиця 6.3

**Динаміка вуглеводного обміну у хворих на морбідне ожиріння
з ЦД 2 типу до хірургічного лікування та через 12 місяців після операції**

| Показник | до операції n=44 | через 12 міс після операції n=44 | p |
|--|---------------------------------|---|--------------|
| Рівень глюкози в плазмі венозної крові натще (ммоль/л) | 8,64 ± 1,09 (7,6 – 11,7) | 6,23 ± 1,45 (4,6 – 10,2) | < 0,001 # |
| Глікозильований гемоглобін HbA1c (%) | 7,18 ± 0,70 (6,6 – 9,0) | 5,67 ± 0,94 (4,7 – 8,1) | < 0,001 # |
| С-пептид (нг/мл) | 4,16 ± 1,53 (0,8 – 8,6) | 2,64 ± 1,21 (0,8 – 4,7) | < 0,001 # |

Примітка. # – в одній чи обох групах розподіл даних відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою критерію знакових рангів Уїлкоксона.

С-пептид був визначений як маркер оцінки функціональної активності бета-кліток підшлункової залози. У результаті розщеплення молекул проінсуліну С-пептид та інсулін виділяються в крові в еквімолярній кількості. Однак С-пептид є більш інформативним оскільки його концентрація більш стабільна, ніж рівень інсуліну. При аналізі усіх хворих на МО до операції середній рівень С-пептиду становив 3,77 (95% ДІ 3,30 – 4,23) нг/мл, після операції його зниження до 2,47 (95% ДІ 2,18 – 2,75) нг/мл набуло статистичної значущості ($p < 0,001$). У хворих на ЦД 2 типу на тлі МО він до операції становив 4,16 (95% ДІ 3,70 – 4,63) нг/мл, після операції статистично значуще знизився до 2,64 (95% ДІ 2,27 – 3,01) нг/мл ($p < 0,001$). [116]

Проаналізовано вплив виконання бариатричних операцій на настання повної ремісії ЦД 2 типу у хворих на МО через 12 місяців після операції ЛШШ у відповідності до критеріїв ADA (2009), до яких відносяться: нормальний рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c); рівень глюкози натще $< 5,6$ ммоль/л; відсутність активного фармакологічного лікування протягом 1 року. За нормальний рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), що схвалений ADA (2010, 2011), прийнято рівень $< 6\%$. [181] Так, повна ремісія за усіма зазначеними критеріями наступила у 29 (65,9%) хворих через 12 місяців після проведення другого етапу лікування у вигляді ЛШШ. Враховуючи відсутність активної фармакотерапії у цих хворих, ЛШШ можна розглядати як альтернативний варіант лікування ЦД 2 типу по відношенню до відповідної фармакотерапії. [16,14,23]

ЛШШ призводить до патогенетично обґрунтованого впливу на перебіг ЦД 2 типу, оскільки продукція інсуліну знаходиться в прямій залежності від ступеня ожиріння. [4] Зазначена динаміка показників вуглеводного обміну, С-пептиду у хворих після ЛШШ свідчить про те, що крім загальновизнаного адіпокінового впливу, мають значення і інші механізми, пов'язані з секреторною активністю дванадцятипалої кишки. [33] Як відомо, внаслідок ЛШШ за рахунок виключення з процесу травлення дванадцятипалої кишки і проксимальної частини тонкого кишечника знижується продукція антиінкретинових факторів в дванадцятипалій кишці та підвищується вироблення глюкагоноподобного пептиду GLP-1 та глюкозозалежного інсулінотропного пептиду GIP у тонкому кишечнику, що і сприяє нормалізації рівня інсуліну. [129,72,138]

Для аналізу зв'язку ризику недосягнення повної ремісії ЦД 2 типу з факторними ознаками було використано метод побудови та аналізу однофакторних логістичних моделей регресії. В якості факторних ознак було піддано аналізу 10 змінних: стать, вік, зріст, маса тіла, ІМТ, надлишкова маса тіла, рівень С-пептиду, рівень гліколізованого гемоглобіну (HbA1c), рівень

глюкози в плазмі венозної крові натще, оцінка за шкалою DiaRem до проведення операції. [116] В якості результуючої ознаки прогнозувалася імовірність досягнення повної ремісії ЦД 2 типу через 12 місяців після операції, $Y=0$ у випадку досягнення ремісії та $Y=1$ у випадку недосягнення ремісії. Аналіз проводився на результатах спостереження за 44 хворими на МО, яким була проведена бариатрична операція ЛШШ, причому у 29 (65,9%) з них через 12 місяців була досягнута повна ремісія ЦД 2 типу, у 15 (34,1%) хворих результат через 12 місяців не був досягнутий. В табл. 6.4 наведені результати однофакторного аналізу.

Таблиця 6.4

Аналіз однофакторних логістичних моделей регресії прогнозування ризику недосягнення повної ремісії цукрового діабету 2 типу у хворих на морбідне ожиріння через 12 місяців після операції

| Факторна ознака | Площа під ROC-кривою моделі, AUC (95% ДІ) | Показник відношення шансів моделі, ВШ (95% ДІ) | Рівень значимості відмінності ВШ від 0, p |
|------------------------|--|---|--|
| Стать | 0,58 (0,42–0,72) | 0,54 (0,15–1,96) | 0,35 |
| Вік | 0,51 (0,35–0,66) | 1,01 (0,94–1,09) | 0,79 |
| Зріст | 0,53 (0,37–0,68) | 0,97 (0,91–1,04) | 0,42 |
| Маса тіла | 0,60 (0,44–0,75) | 1,00 (0,97–1,03) | 0,89 |
| ІМТ | 0,58 (0,42–0,72) | 1,04 (0,95–1,13) | 0,45 |
| Надлишкова маса тіла | 0,52 (0,37–0,68) | 1,00 (0,97–1,04) | 0,84 |
| Рівень С-пептиду | 0,84 (0,69–0,93) | 0,23 (0,08–0,67) | 0,007 |
| Рівень HbA1c | 0,74 (0,59–0,86) | 3,97 (1,34–11,8) | 0,01 |
| Рівень глюкози натще | 0,73 (0,58–0,85) | 2,32 (1,17–4,60) | 0,02 |
| Оцінка за DiaRem | 0,71 (0,55–0,84) | 1,27 (1,04–1,55) | 0,02 |

В результаті проведеного аналізу (табл. 6.4) можна зробити висновок про наявність зв'язку ($p < 0,05$) ризику недосягнення повної ремісії ЦД 2 типу через 12 місяців після операції із значенням показника С-пептиду (зниження ризику при зростанні показника, $ВШ < 1$ при $p = 0,007$), значенням рівня гліколізованого гемоглобіну $HbA1c$ (зростання ризику при зростанні показника, $ВШ > 1$ при $p = 0,01$), значенням рівня глюкози в плазмі венозної крові натще (зростання ризику при зростанні показника, $ВШ > 1$ при $p = 0,02$), значенням оцінки за шкалою DiaRem (зростання ризику при зростанні показника, $ВШ > 1$ при $p = 0,02$).

Для показників статі, віку, зросту, маси тіла, ІМТ, надлишкової маси тіла зв'язку з ризиком недосягнення повної ремісії ЦД 2 типу через 12 місяців після операції не виявлено (площа під ROC-кривою не відрізняється від 0,5 та показник $ВШ$ не відрізняється від 1 при $p > 0,05$). Для порівняння якості прогнозування ризику недосягнення повної ремісії ЦД 2 типу за виділеними значимими факторними ознаками було використано метод порівняння кривих операційних моделей для цих 4 тестів (рис. 6.1).

Проведений аналіз свідчить про високу прогностичну характеристику тесту прогнозування ризику недосягнення повної ремісії ЦД 2 типу через 12 місяців після операції для рівня С-пептиду, $AUC = 0,84$ (95% ДІ 0,69 – 0,93), що свідчить про «дуже добру» якість моделі). При зростанні рівня С-пептиду до операції на 1 нг/мл шанси недосягнення ремісії зменшуються ($p = 0,007$) у 4 рази, $ВШ = 0,23$ (95% ДІ 0,08 – 0,67). Для трьох інших значимих показників прогностичні характеристики є гіршими. [116]

Для вибору оптимального порогу тесту прогнозування ризику недосягнення повної ремісії ЦД 2 типу через 12 місяців після операції за вихідним рівнем С-пептиду було використано оптимізацію тесту за Youden Index, критичний поріг С-пептиду = 3,7 нг/мл. При рівні С-пептиду $\leq 3,7$ нг/мл прогнозується висока імовірність ризику недосягнення повної

ремисії ЦД 2 типу через 12 місяців після операції, при рівні С-пептиду $> 3,7$ нг/мл прогноз сприятливий.

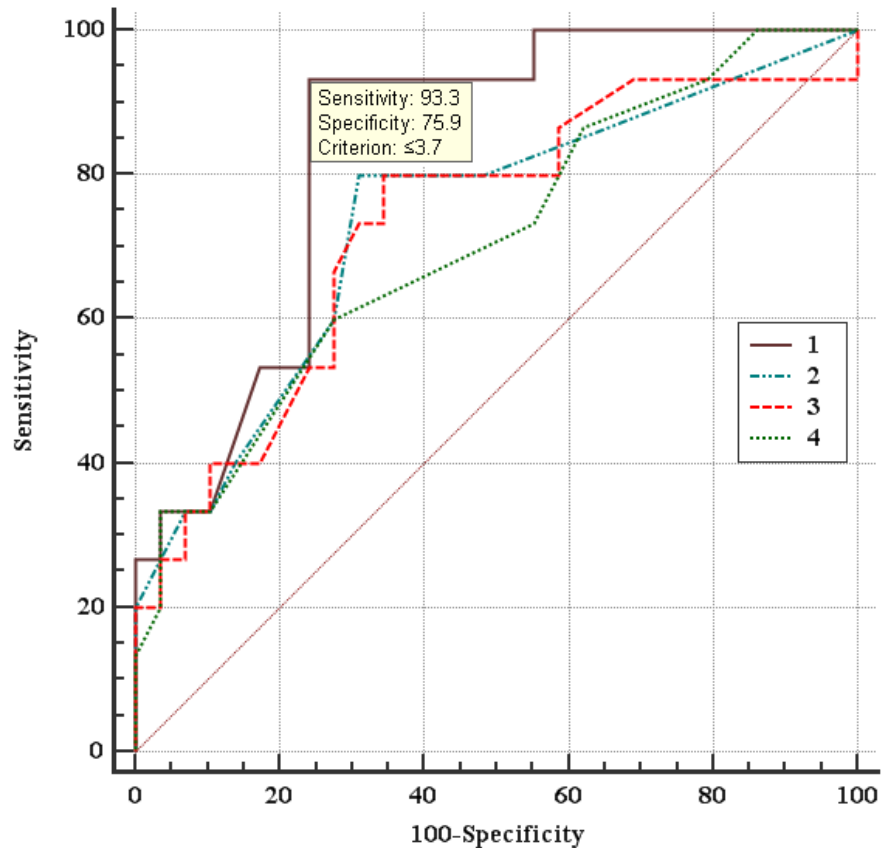


Рис. 6.1. Криві операційних характеристик тестів прогнозування ризику недосягнення ремисії через 12 місяців після операції для показників: 1 – рівень С-пептиду, 2 – рівень гліколізованого гемоглобіну HbA1c, 3 – рівень глюкози в плазмі венозної крові натще, 4 – оцінка за шкалою DiaRem.

При виборі оптимального порогу тесту його чутливість складає 93,3 (95% ДІ 68,1 – 99,8) %, специфічність – 75,9 (95% ДІ 56,5 – 89,7) %, прогностичність позитивного результату тесту PPV = 66,7 (95% ДІ 50,8 – 79,5) %, прогностичність негативного результату тесту NPV = 95,7 (95% ДІ 76,6 – 99,3) %. Таким чином, якщо рівень С-пептиду $> 3,7$ нг/мл, то можна прогнозувати досягнення повної ремисії ЦД 2 типу і у 95,7 % випадків ця ремісія дійсно буде досягнута через 12 місяців після бариатричної операції.

При аналізі С-пептиду виявлено, що через 12 місяців після хірургічного лікування МО у підгрупі хворих зі значенням С-пептиду $> 3,7$ нг/мл повна ремісія ЦД 2 типу спостерігалась у 22 (75,9%) хворих, з рівнем С-пептиду $\leq 3,7$ нг/мл – у 7 (24,1%) пацієнтів. [116]

Відома в світі шкала DiaRem для прогнозування настання ремісії ЦД 2 типу після шлункового шунтування запропонована Still C.D. et al. (2014). Вона враховує вік пацієнта, рівень гліколізованого гемоглобіну (HbA1c), застосування інсуліну та цукрознижуючих препаратів. [167]

Так, згідно цієї шкали хворі були розподілені на 5 груп: з оцінкою 0-2, 3-7, 8-12, 13-17, 18-22 бали (табл. 6.5). Найбільший відсоток повної ремісії ЦД 2 типу після виконання ЛШШ відмічався у хворих з кількістю балів 0-2 за шкалою DiaRem, а відсутність ремісії спостерігалась у групі хворих з кількістю балів 18-22.

Таблиця 6.5

Розподіл хворих за шкалою DiaRem та відсотком повної ремісії ЦД 2 типу після виконання лапароскопічного шлункового шунтування

| Бали за шкалою DiaRem | Кількість хворих, n=44 | Кількість хворих, які досягли повну ремісію, n=29 |
|------------------------------|-------------------------------|--|
| 0-2 | 3 (6,8%) | 3 (100%) |
| 3-7 | 24 (54,5%) | 18 (75%) |
| 8-12 | 12 (27,3%) | 7 (58,3%) |
| 13-17 | 3 (6,8%) | 1 (33,3%) |
| 18-22 | 2 (4,5%) | 0 (0%) |

В нашому дослідженні проведено аналіз прогнозування ризику недосягнення повної ремісії ЦД 2 типу через 12 місяців після операції за оцінкою згідно зазначеної шкали DiaRem. Так, прогностична характеристика

тесту свідчить про «добру» якість моделі, $AUC = 0,71$ (95% ДІ 0,55 – 0,84). При зростанні оцінки за шкалою DiaRem до операції на 1 бал шанси досягнення ремісії збільшуються ($p = 0,02$), ВШ = 1,27 (1,04–1,55).

Для вибору оптимального порогу тесту прогнозування ризику досягнення повної ремісії ЦД 2 типу через 12 місяців після операції за оцінкою згідно шкали DiaRem було використано оптимізацію тесту за Youden Index, критичний поріг оцінки за шкалою DiaRem = 7 балів. При оцінці за шкалою DiaRem > 7 балів прогнозується висока імовірність ризику досягнення повної ремісії ЦД 2 типу через 12 місяців після операції, при оцінці за шкалою DiaRem ≤ 7 балів прогноз сприятливий.

При виборі оптимального порогу тесту його чутливість складає 60,0 (95% ДІ 32,3 – 83,7) %, специфічність – 72,4 (95% ДІ 52,8 – 87,3) %, прогностичність позитивного результату тесту PPV = 52,9 (95% ДІ 35,4 – 69,8) %, прогностичність негативного результату тесту NPV = 77,8 (95% ДІ 64,4 – 87,1) %.

При аналізі шкали DiaRem виявлено, що через 12 місяців після хірургічного лікування МО у підгрупі хворих зі значенням оцінки балів за цією шкалою ≤ 7 повна ремісія ЦД 2 типу спостерігалась у 21 (72,4%) хворого, зі значенням > 7 повна ремісія настала у 8 (27,6%) пацієнтів.

Отже, з урахуванням отриманих даних та їх статистичної значущості, обґрунтована доцільність застосування аналізу передопераційного рівня С-пептиду та шкали DiaRem для прогнозування повної ремісії ЦД 2 типу у хворих на МО після виконання ЛШШ. [14,20,118,18,17,116]

Порівняння методів прогнозування за передопераційним рівнем С-пептиду та за шкалою DiaRem проводилося на основі розрахунку площі під кожною ROC-кривою. При порівнянні двох методів за AUC зазначено, що $p = 0,132$, тобто прогностична здатність цих методів не відрізняється між собою. Можна припустити, що різні вищезазначені методи прогнозування

враховують різні аспекти впливу ЛШШ на обмін вуглеводів, а саме адіпокіновий та інкретиновий ефекти.

Таким чином, доведено позитивний вплив баріатричних втручань на ключові показники обміну вуглеводів у хворих на МО та розроблена модель прогнозування повної ремісії цукрового діабету 2 типу після виконання баріатричної операції у хворих на морбідне ожиріння за допомогою визначення передопераційного рівня С-пептиду.

6.3. Оцінка якості життя

За допомогою опитувальника OWLQOL-17 здійснено аналіз показника загальної суми балів ЯЖ у хворих до баріатричної операції, вибір якої ґрунтувався на запропонованому нами алгоритмі та через 12 місяців після її виконання (табл. 6.6).

Таблиця 6.6

Динаміка показника загальної суми балів якості життя за даними опитувальника OWLQOL-17 у хворих на морбідне ожиріння до хірургічного лікування та через 12 місяців після операції

| Показник | до операції n = 61 | через 12 міс після операції n = 61 | p |
|-----------------|---------------------------------|---------------------------------------|---------|
| OWLQOL-17, бали | 37,43 ± 4,53 (26,47 – 49,02) | 64,92 ± 5,72 (51,96 – 80,39) | < 0,001 |

Так, середній показник загальної суми балів ЯЖ пацієнтів до операції складав 37,43 (95% ДІ 36,27 – 38,59) балів. Через 12 місяців після операції показник загальної суми балів ЯЖ статистично значуще збільшився ($p < 0,001$) до 64,92 (95% ДІ 63,45 – 66,38) балів. Як відомо, збільшення показника загальної суми балів за даними опитувальника OWLQOL-17 свідчить про покращення ЯЖ.

Для оцінки кореляційного зв'язку між показниками %EWL та загальної суми балів ЯЖ хворих через 12 місяців після операції використовувався коефіцієнт рангової кореляції Пірсона. Виявлено прямий лінійний кореляційний зв'язок середньої сили між показниками %EWL та загальної суми балів ЯЖ хворих ($r = 0,590$; $p < 0,001$). Отже, відсоток втрати надлишкової маси тіла має вплив на якість життя цих хворих.

Таким чином, у хворих на МО, яким було виконано оперативні втручання, вибір котрих ґрунтувався на запропонованому нами алгоритмі, через 12 місяців після операції статистично значуще ($p < 0,001$) збільшився показник ЯЖ, отже якість їх життя покращилася. [27]

6.4. Оцінка ефективності та безпеки хірургічного лікування

Здійснено аналіз ефективності хірургічних методів на другому етапі лікування хворих на МО. Через 12 місяців після операції фактична втрата маси тіла склала в середньому 54,56 (95% ДІ 51,77 – 57,35) кг, середній ІМТ знизився з 58,02 (95% ДІ 56,16 – 59,88) кг/м² до 38,53 (95% ДІ 37,39 – 39,67) кг/м² ($p < 0,001$). Середній %EWL склав 55,27 (95% ДІ 53,32 – 57,23) %, причому 47 (77,0%) хворих мали %EWL $\geq 50\%$, що свідчить про ефективність другого етапу лікування, а саме баріатричних операцій, вибір котрих ґрунтувався на запропонованому нами алгоритмі. [10,11]

Вищезазначена ефективність за антропометричними даними підтверджує доцільність використання даного алгоритму диференційованого вибору типу баріатричної операції на підставі ефективності попереднього використання ВШБ за показником %EWL та наявності у пацієнта ЦД 2 типу. При цьому принципово, що використання ВШБ суттєво зменшило операційно-анестезіологічний ризик у цих хворих та дозволило виконати дані операції. [13]

Динаміка рівня глюкози в плазмі венозної крові натще та рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) показала ефективність впливу цих

баріатричних втручань на ключові показники вуглеводного обміну. Настання повної ремісії ЦД 2 типу у 29 (65,9%) хворих через 12 місяців після проведення ЛШШ свідчить про її ефект на перебіг цього коморбідного стану.

Аналіз показника загальної суми балів ЯЖ за даними опитувальника OWLQOL-17 у хворих до баріатричної операції та через 12 місяців після її виконання вказує на покращення якості їх життя. [27]

Таким чином, доведена ефективність другого етапу лікування хворих на МО у вигляді баріатричних втручань, серед яких, насамперед, з урахуванням поширеності ЦД 2 типу, переважало ЛШШ.

Проведений аналіз безпеки хірургічних методів лікування у хворих на МО. Так, ускладнень в інтраопераційному періоді не спостерігалось. Як відомо, післяопераційні ускладнення поділяють на загальнохірургічні та специфічні саме для певних операцій. Серед загальнохірургічних – у 2 (3,3%) хворих на МО, які були включені до дослідження спостерігалися гнійно-інфекційні ускладнення з боку рани. Це обумовлено, зокрема, труднощами особистої гігієни, вираженою підшкірно-жировою клітковиною та наявним ЦД 2 типу.

Аналізуючи можливі специфічні ускладнення після рестриктивних операцій, слід зазначити відсутність ускладнень після ЛРБШ, пов'язаних з бандажем та / або портом, тобто бандаж-залежних ускладнень, до яких, як відомо, відносять зісковзування бандажа, міграцію бандажа, розширення проксимального шлуночка, порушення герметичності системи та нагноєння порту з розвитком висхідної інфекції. Ускладнень після ЛРРШ також не спостерігалось, зокрема не було неспроможності стейплерного шва з формуванням нориці. У групі хворих, яким було виконано комбіновану операцію із шунтуючим компонентом ЛШШ специфічні ускладнення не спостерігалися. При цьому аналізували такі можливі ускладнення як неспроможність швів накладених анастомозів, виразкування, кровотечі в зоні анастомозів, їх стенозування. Післяопераційної летальності серед хворих не було.

Таким чином, хірургічне лікування хворих на МО, у тому числі із супутнім ЦД 2 типу, показало ефективність на тлі безпеки, імовірно, за рахунок попередньої підготовки цих хворих зі зменшенням операційно-анестезіологічного ризику.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Ioffe OYu, Kryvopustov MS, Dibrova YA, Tsiura YP. Type 2 diabetes mellitus remission and its prediction after two-stage surgical treatment of patients with morbid obesity. *Wiad Lek.* 2019;72(5):739-743.
2. Іоффе ОЮ, Кривоустов МС, Цюра ЮП. Обґрунтування доцільності двохетапного хірургічного лікування морбідного ожиріння. *Клін. хірургія.* 2018;(8):49-52.
3. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кривоустов МС. Лапароскопічне шунтування шлунка як операція вибору у хворих при морбідному ожирінні та супутньому метаболічному синдромі. *Клін. хірургія.* 2013;(11):17-20.
4. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Парагуз ОЯ. Шлункове шунтування як ключова ланка в комплексному лікуванні коморбідних станів у хворих на морбідне ожиріння. *Укр. терапевт. журн.* 2015;(2):62-6.
5. Кривоустов МС. Оцінка якості життя хворих на морбідне ожиріння при двоетапному підході до їх хірургічного лікування. *Мед. перспективи.* 2018;23(3):20-6.
6. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кваченюк АМ, та ін. Роль бариатричної хірургії в лікуванні цукрового діабету 2 типу у хворих на морбідне ожиріння. *Журн. Нац. акад. мед. наук України.* 2015;21(2):241-5.
7. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Прогнозування ремісії цукрового діабету 2-го типу у хворих із

- морбідним ожирінням після лапароскопічного шлункового шунтування. Ендокринологія. 2017;22(2):97-101.
8. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Оптимізація вибору методу хірургічного лікування хворих на морбідне ожиріння на підставі аналізу ефективності використання внутрішньошлункового балона. Проблеми харчування. 2015;(2):41-5.
 9. Іоффе ОЮ, Стеценко ОП, Кривоустов МС, Тарасюк ТВ, Цюра ЮП, Молнар ІМ, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Спосіб лікування морбідного суперожиріння. Патент України № 90819. 2014 Черв 11.
 10. Іоффе ОЮ, Кривоустов МС, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Двоетапне хірургічне лікування хворих із суперожирінням. Клінічна та профілактична медицина. 2018; 2(5-6):131-2.
 11. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Кривоустов МС, Тарасюк ТВ. Лапароскопічне шлункове шунтування в лікуванні хворих з морбідним ожирінням та метаболічним синдромом. В: Зб. наук. робіт ХХІІІ з'їзду хірургів України; Київ [DVD-ROM]. Київ: Клін. хірургія; 2015. с. 541-2.
 12. Ioffe OYu, Tarasiuk TV, Kryvopustov MS, Tsiura YuP, Stetsenko OP. Prediction remission type 2 diabetes mellitus in patients with morbid obesity after laparoscopic gastric bypass. In: Abstract Book 22-nd World Congress International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders; 2017 Aug 29 – Sep 2; London. London: Springer US; 2017. p. 1115.
 13. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Виконання лапароскопічного шлункового шунтування у хворих на морбідне ожиріння: прогноз повної ремісії цукрового діабету 2 типу. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Актуальні питання абдомінальної хірургії; 2017 Лист 16-17; Київ. Київ; 2017. с. 34-5.

РОЗДІЛ 7.

РЕЗУЛЬТАТИ ДВОЕТАПНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МОРБІДНЕ ОЖИРІННЯ

61 (62,9%) хворий серед усіх 97 пацієнтів, включених у дослідження повністю завершив двоетапне лікування, включаючи перший етап (у 98,4% – ВШБ) та бариатричну операцію (у 83,6% – ЛШШ). [11,116]

36 (37,1%) хворих пройшли лише перший етап, це були хворі контрольної групи, які отримали консервативне лікування. Вони не відповідали критеріям включення до другого етапу, насамперед, зменшенню початкового рівня операційно-анестезіологічного ризику за ASA PS та / або клінічному покращенню з боку коморбідних станів.

При аналізі антропометричних показників до початку першого етапу та через 12 місяців після операції у 61 хворого, котрі пройшли повне двоетапне лікування виявлено, що фактична втрата їх маси тіла склала в середньому 83,31 (95% ДІ 79,18 – 87,45) кг, максимальна – 113 кг, мінімальна – 43 кг. Середній ІМТ знизився з 68,09 (95% ДІ 66,17 – 70,01) кг/м² до 38,53 (95% ДІ 37,39 – 39,67) кг/м² ($p < 0,001$). Середній %WL склав 43,25 (95% ДІ 42,05 – 44,46) % (табл. 7.1).

Середній %EWL склав 65,28 (95% ДІ 63,58 – 66,98) %, при цьому %EWL \geq 50% мав місце у всіх хворих, які пройшли двоетапне лікування. Це свідчить про успішність стратегії двоетапного лікування МО, що застосовувалась (табл. 7.1). [10,11]

Таблиця 7.1

**Антропометричні показники у хворих на морбідне ожиріння
до першого етапу лікування та через 12 місяців після операції**

| Показник | до першого етапу n = 61 | через 12 міс після операції n = 61 | p |
|----------------------------------|--|---|--------------|
| Маса тіла, кг | 191,59 ± 25,57 (132 - 231) | 108,28 ± 14,11 (78 - 134) | < 0,001 # |
| ІМТ, кг/м ² | 68,09 ± 7,49 (53,55 - 77,81) | 38,53 ± 4,45 (29,86 - 48,05) | < 0,001 |
| Надлишкова маса тіла, кг | 127,65 ± 21,64 (75,6 - 158,6) | 44,34 ± 11,49 (21,0 - 64,9) | < 0,001 # |
| Фактична маса тіла, % | 300,26 ± 32,36 (234,04 - 340,79) | 169,88 ± 18,96 (134,59 - 211,7) | < 0,001 |
| Надлишок маси тіла, % | 200,26 ± 32,36 (134,04 - 240,79) | 69,88 ± 18,96 (34,59 - 111,7) | < 0,001 |
| Фактична втрата маси тіла, кг | 83,31 ± 16,15 (43 - 113) | | |
| %WL, % | 43,25 ± 4,70 (31,65 - 51,46) | | |
| %EWL, % | 65,28 ± 6,65 (53,61 - 80,49) | | |

Примітка. # – в одній чи обох групах розподіл даних відрізняється від нормального, порівняння проводилось за допомогою критерію знакових рангів Уїлкоксона.

Усі хворі до включення їх у дослідження, тобто до першого етапу лікування, мали ІМТ > 50 кг/м², що відповідало критеріям МО, а саме суперожиріння за IFSO. Через 12 місяців після виконання бариатричної операції, вибір якої ґрунтувався на запропонованому нами алгоритмі, ІМТ

> 50 кг/м² не був у жодного пацієнта. Крім того, їх переважна кількість, а саме 27 (44,3%) із 61 хворого стали відповідати критеріям ожиріння II ступеня за класифікацією ВООЗ. 1 (1,6%) пацієнт за показником ІМТ став відповідати критеріям не ожиріння, а надлишкової маси тіла (табл. 7.2).

Таблиця 7.2

**Розподіл хворих, які повністю завершили двоетапне лікування
за ІМТ**

| ІМТ (кг/м²) | Кількість хворих n = 61 |
|-----------------------------------|------------------------------------|
| 18,50 – 24,99 | 0 |
| 25,00 – 29,99 | 1 (1,6%) |
| 30,00 – 34,99 | 12 (19,7%) |
| 35,00 – 39,99 | 27 (44,3%) |
| 40,00 – 50,00 | 21 (34,4%) |
| > 50,00 | 0 |

При аналізі коморбідностей показано, що до включення пацієнтів у дослідження, серед 61 хворого на МО було 47 (77,1%) хворих, які мали ЦД 2 типу. Після завершення повного двоетапного лікування МО встановлено, що серед 47 пацієнтів повна ремісія ЦД 2 типу за критеріями ADA (2009) відбулася у 32 (68,1%) хворих. [116]

Важливо, з огляду на медико-соціальну значущість проблеми МО та асоційованих з ним коморбідних станів, що у хворих, які завершили повний курс двоетапного лікування МО, покращилася якість життя. Так, середній показник загальної суми балів ЯЖ за даними опитувальника OWLQOL-17 статистично значуще збільшився з 23,53 (95% ДІ 22,86 – 24,20) балів до 64,92 (95% ДІ 63,45 – 66,38) балів ($p < 0,001$). [27]

Для оцінки кореляційного зв'язку між показниками %EWL та загальної суми балів ЯЖ хворих використовувався коефіцієнт рангової кореляції Пірсона. Виявлено прямий лінійний кореляційний зв'язок середньої сили між показниками %EWL та загальної суми балів ЯЖ хворих ($r = 0,64$; $p < 0,001$) (рис. 7.1).

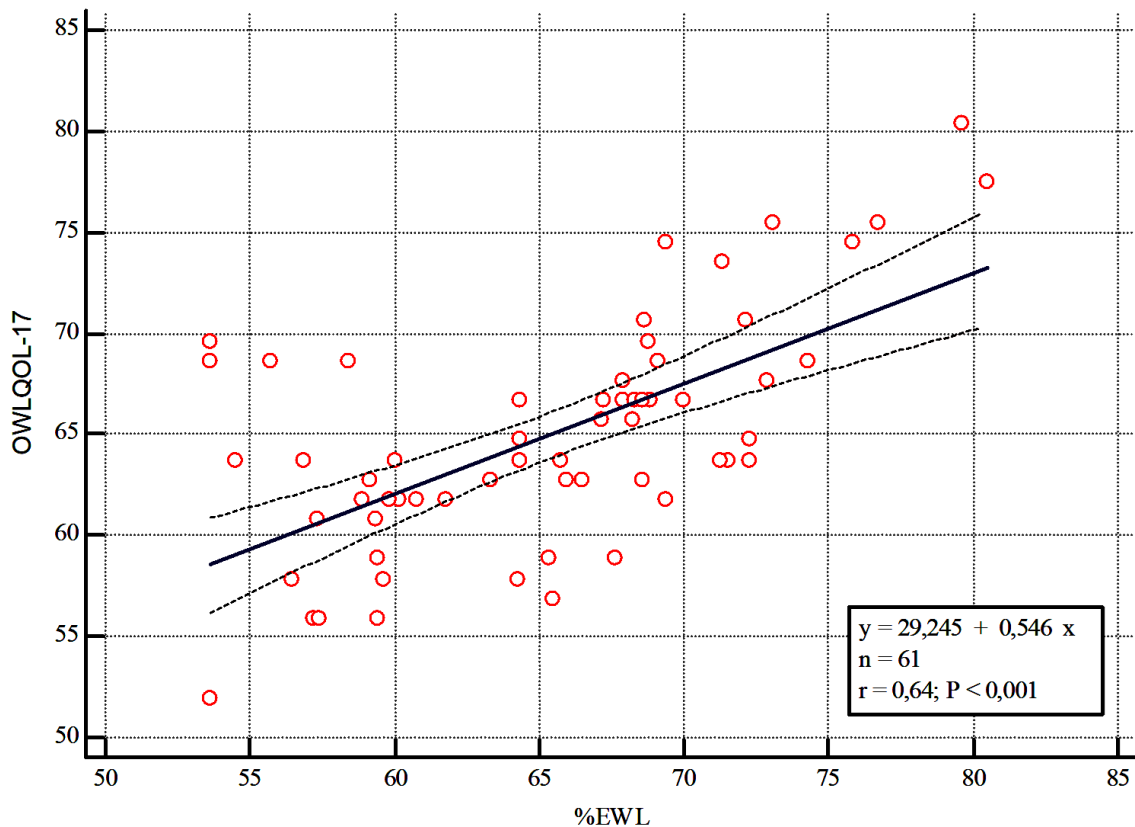


Рис. 7.1. Кореляційно-регресійний аналіз показників %EWL та загальної суми балів якості життя (за даними OWLQOL-17) хворих на морбідне ожиріння, які завершили двоетапне лікування.

Таким чином, двоетапне лікування хворих на МО показало ефективність як за показниками антропометрії, так і за аналізом ЦД 2 типу як коморбідності та оцінкою якості життя.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Ioffe OYu, Kryvopustov MS, Dibrova YA, Tsiura YP. Type 2 diabetes mellitus remission and its prediction after two-stage surgical treatment of patients with morbid obesity. *Wiad Lek.* 2019;72(5):739-743.
2. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кривоустов МС. Лапароскопічне шунтування шлунка як операція вибору у хворих при морбідному ожирінні та супутньому метаболічному синдромі. *Клін. хірургія.* 2013;(11):17-20.
3. Кривоустов МС. Оцінка якості життя хворих на морбідне ожиріння при двоетапному підході до їх хірургічного лікування. *Мед. перспективи.* 2018;23(3):20-6.
4. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кваченюк АМ, та ін. Роль бариатричної хірургії в лікуванні цукрового діабету 2 типу у хворих на морбідне ожиріння. *Журн. Нац. акад. мед. наук України.* 2015;21(2):241-5.
5. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Овдій МО. Вибір методу підготовки до радикального хірургічного лікування хворих на суперожиріння. *Проблеми харчування.* 2016;(1):47-51.
6. Іоффе ОЮ, Стеценко ОП, Кривоустов МС, Тарасюк ТВ, Цюра ЮП, Молнар ІМ, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Спосіб лікування морбідного суперожиріння. Патент України № 90819. 2014 Черв 11.
7. Іоффе ОЮ, Кривоустов МС, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Двоетапне хірургічне лікування хворих із суперожирінням. *Клінічна та профілактична медицина.* 2018; 2(5-6):131-2.
8. Ioffe OYu, Tarasiuk TV, Kryvopustov MS, Tsiura YuP, Stetsenko OP. Prediction remission type 2 diabetes mellitus in patients with morbid obesity after laparoscopic gastric bypass. In: *Abstract Book 22-nd World Congress*

- International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders; 2017 Aug 29 – Sep 2; London. London: Springer US; 2017. p. 1115.
9. Ioffe OYu, Kryvopustov MS, Tarasiuk TV, Tsiura YuP, Stetsenko OP. Using intragastric balloon procedure for surgical risks reduction in patients with morbid obesity. In: Abstract Book 23-nd World Congress International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders; 2018 Sep 26-29; Dubai, United Arab Emirates. Springer US; 2018. p. 77.
10. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кривопустов МС. Досвід лапароскопічного шлункового шунтування в лікуванні хворих з морбідним ожирінням та супутнім метаболічним синдромом. Хірургія України. 2013;(4 Дод 1, Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Актуальні питання хірургії; 2013 Лист 21-22; Київ):262-4.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Актуальність та медико-соціальна значущість проблеми ожиріння вкрай висока. У світі близько 13% дорослих (11% чоловіків і 15% жінок) страждають на ожиріння. [185] Ожиріння є причиною підвищеної захворюваності, інвалідності, смертності і зниження якості життя. Міжнародна федерація хірургії ожиріння і метаболічних розладів (IFSO) особливу увагу, з огляду на відомі ризики для здоров'я пацієнта, приділяє проблемі МО ($IMT \geq 40 \text{ кг/м}^2$).

Недостатня ефективність консервативних методів лікування обумовлює необхідність впровадження в клінічну практику бариатричних операцій. [137] Однак, хворі на МО нерідко мають високий операційно-анестезіологічний ризик, що ускладнює або унеможлиблює проведення відповідних оперативних втручань. [22,197] Тобто, з одного боку, наявність МО, його вплив на стан здоров'я та якість життя пацієнтів, є прямим показанням до бариатричних оперативних втручань, з іншого, – при підготовці хворого до операції необхідно зменшити зазначений операційно-анестезіологічний ризик.

Виконано наукову роботу з двоетапного хірургічного лікування хворих на МО. Її мета – покращення результатів хірургічного лікування хворих на МО шляхом застосування двоетапного лікування зі зменшенням операційно-анестезіологічного ризику та оптимізацією вибору типу бариатричної операції. Задля її досягнення було проведено дослідження з дотриманням сучасних принципів біоетики та доказової медицини у відповідності з принципами належної клінічної практики та з особливою увагою до вимог конфіденційності.

Дослідження складалося з 2 підготовчих та 5 основних етапів виконання. Підготовчий етап №1 передбачав аналітичний огляд джерел

інформації. Підготовчий етап №2 включав вибір напрямку, визначення мети та завдань дослідження, об'єкта та предмета дослідження, створення методологічної бази дослідження, обґрунтування методів дослідження та їх обсягу. Основний етап №1 передбачав встановлення ВШБ для основної групи хворих та проведення консервативного лікування (дієта, фізична активність та поведінкова терапія) для контрольної групи хворих, тобто перший етап лікування. На основному етапі №2 здійснено аналіз ефективності та безпеки першого етапу лікування. Основний етап №3 передбачав диференційований вибір оптимального методу хірургічного лікування хворих на МО. Основний етап №4 становив власно проведення бариатричної операції, тобто другий етап двоетапного лікування хворих на МО. Основний етап №5 – аналіз ефективності та безпеки другого етапу лікування з контролем через 12 місяців після виконання бариатричної операції та в цілому двоетапного лікування. Дизайн даного дослідження був схвалений комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця.

Були розроблені критерії включення, невключення та виключення пацієнтів у дане дисертаційне дослідження на першому та другому етапах лікування. Так, критерії включення пацієнтів до основної групи на першому етапі лікування: особи обох статей віком від 18 років до 65 років; наявність встановленого діагнозу ожиріння; $IMT \geq 40$ кг/м²; операційно-анестезіологічний ризик III-IV класів за ASA PS; відсутність протипоказань для встановлення ВШБ; наявність інформованої письмової згоди на встановлення ВШБ. Критерії включення пацієнтів до контрольної групи на першому етапі лікування: особи обох статей віком від 18 років до 65 років; наявність встановленого діагнозу ожиріння; $IMT \geq 40$ кг/м²; операційно-анестезіологічний ризик III-IV класів за ASA PS; наявність протипоказань для встановлення ВШБ; відсутність інформованої письмової згоди на

встановлення ВШБ; наявність інформованої письмової згоди на проведення консервативного лікування.

Критерії включення пацієнтів до другого етапу лікування: завершення повного 6-місячного лікування на першому етапі зі зменшенням початкового рівня операційно-анестезіологічного ризику за ASA PS та / або клінічним покращенням з боку коморбідних станів при аналізі кардіоваскулярної системи, функції зовнішнього дихання, метаболізму вуглеводів; відсутність протипоказань для проведення бариатричної операції; наявність інформованої письмової згоди на проведення бариатричної операції.

Застосовувалися наступні методи дослідження: клінічні (анамнестичний, антропометрія з визначенням розрахункових показників, клінічне обстеження з консультацією відповідних спеціалістів); лабораторні (включаючи рівень глюкози в плазмі венозної крові натще, глікозильований гемоглобін HbA1c, визначення С-пептиду); інструментальні (вимірювання артеріального тиску, електрокардіографія, ехокардіографія, спірометрія, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, сечової системи, рентгенологічні дослідження, ендоскопічні дослідження); визначення операційно-анестезіологічного ризику хворих за шкалою ASA PS; прогнозування ремісії ЦД 2 типу після лапароскопічного шлункового шунтування за допомогою шкали DiaRem; анкетування для оцінки якості життя хворих за допомогою опитувальника OWLQOL-17; статистичні методи для обробки отриманих результатів (статистичний пакет IBM SPSS Statistics Base v.22).

В цілому, у дослідженні взяли участь 97 хворих на МО та операційно-анестезіологічним ризиком III-IV класів за шкалою ASA PS. Лікування хворих проводилося в 2 етапи. В якості першого етапу для основної групи (n = 60) використовувалося встановлення ВШБ терміном на 6 місяців, для контрольної групи (n = 37) – консервативна терапія терміном на 6 місяців, яка включала дієту, фізичну активність та поведінкову терапію. В якості

другого етапу хворим обох груп проводилося хірургічне лікування МО. [10,11,13,22,24,27] За гендерними, віковими та клінічними показниками, що аналізувалися, основна та контрольна групи хворих не мали статистично значущої різниці ($p > 0,05$), тобто були порівняні. Тривалість дослідження включала спостереження всіх пацієнтів на першому етапі 6 місяців, на другому – 12 місяців. При цьому між першим та другим етапом проміжок часу склав від 1 до 14 діб.

При аналізі антропометричних даних хворих на МО обох груп, включених до дослідження зазначено, що середній ІМТ становив 68,08 (95% ДІ 66,45 – 69,71) кг/м². Середня маса тіла цих хворих становила 191,63 (95% ДІ 186,75 – 196,51) кг. Переважна їх кількість були працездатного віку, що підкреслює медико-соціальну значущість проблеми. Хворі мали низьку якість життя, за даними опитувальника OWLQOL-17 показник загальної суми балів ЯЖ становив 23,34 (95% ДІ 22,83 – 23,84) балів. Була поширеною коморбідна патологія: артеріальна гіпертензія мала місце у 88 (90,7%) хворих, ішемічна хвороба серця – у 61 (62,9 %), цукровий діабет 2 типу – у 70 (72,2 %) хворих на МО. Операційно-анестезіологічний ризик за шкалою ASA PS становив 3,27 (95% ДІ 3,18 – 3,36) клас. У всіх хворих він відповідав критеріям III-IV класів, тобто вони мали тяжку системну патологію або тяжкі системні захворювання, які постійно загрожують життю.

На першому етапі лікування хворих основної групи ІМТ в середньому знизився від 68,3 (95% ДІ 66,39 – 70,20) кг/м² до 58,19 (95% ДІ 56,33 – 60,04) кг/м² ($p < 0,001$). Середній %WL становив 14,86 (95% ДІ 13,87 – 15,85) %, %EWL – 22,46 (95% ДІ 20,93 – 24,0) %. На відміну від основної групи, у хворих контрольної групи застосування консервативних методів лікування МО не призвело до статистично значущого зниження маси тіла та зазначених розрахункових показників. Середній %WL становив 1,39 (95% ДІ -0,52 – 3,30) %, %EWL – 1,87 (95% ДІ -1,22 – 4,96) %. При порівнянні результатів лікування в кінці першого етапу у хворих основної та контрольної груп за

показником %EWL, зазначено, що його середній показник у пацієнтів, яким використовували ВШБ статистично значуще ($p < 0,001$) перевищував цей показник у хворих, які отримували консервативну терапію.

Через 6 місяців після встановлення ВШБ спостерігалася статистично значуще ($p < 0,001$) зменшення показників середнього САТ та середнього ДАТ з 170,48 (95% ДІ 166,90 – 174,07) мм рт. ст. до 150,30 (95% ДІ 147,47 – 153,13) мм рт. ст. та з 104,88 (95% ДІ 102,97 – 106,79) мм рт. ст. до 87,93 (95% ДІ 86,42 – 89,45) мм рт. ст. відповідно. Відмічене збільшення ФВ з 46,69 (95% ДІ 45,36 – 48,02) % до 49,55 (95% ДІ 48,58 – 50,52) % ($p < 0,001$). При аналізі функції зовнішнього дихання у пацієнтів з МО, включених у дослідження, переважав рестриктивний спірометричний паттерн. Через 6 місяців лікування хворих основної групи, яким встановлювався ВШБ, відмічена односпрямована динаміка середніх значень показників ЖЄЛ, ФЖЄЛ, ОФВ₁, ПОШ, МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅ у бік зростання, що набуло ступеня статистичної значущості. Слід підкреслити зростання ФЖЄЛ до 73,25 (95% ДІ 71,84 – 74,66) % ($p < 0,001$).

У переважної більшості хворих обох груп мав місце ЦД 2 типу, за показником глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) серед пацієнтів основної групи він був встановлений у 46 (76,7%) хворих, контрольної – 24 (64,9%) хворих. У 13 (21,7%) пацієнтів основної групи та 11 (29,7%) пацієнтів контрольної групи мав місце підвищений ризик розвитку ЦД 2 типу за критеріями ADA (2018).

Після застосування ВШБ у хворих основної групи рівень глюкози в плазмі венозної крові натще та рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) знизились з 8,90 (95% ДІ 8,43 – 9,36) ммоль/л до 7,86 (95% ДІ 7,43 – 8,29) ммоль/л та з 7,38 (95% ДІ 7,09 – 7,67) % до 6,71 (95% ДІ 6,44 – 6,97) % відповідно, в обох випадках $p < 0,001$. У хворих контрольної групи динаміка цих показників не досягла ступеня статистичної значущості, що свідчить про недостатній вплив заходів консервативної терапії. Через 6 місяців лікування

на першому етапі рівень глюкози в плазмі венозної крові натще у пацієнтів основної групи був статистично значуще нижчим, ніж у контрольній ($p = 0,028$), як і рівень глікозильованого гемоглобіну ($p = 0,025$).

У пацієнтів обох груп до лікування рівень операційно-анестезіологічного ризику відповідав III-IV класам за ASA PS, у відповідності до критеріїв включення хворих до даного дослідження. При порівнянні результатів лікування в кінці першого етапу у хворих основної та контрольної груп за показником операційно-анестезіологічного ризику, зазначено, що у пацієнтів, яким використовували ВШБ статистично значуще ($p < 0,001$) ризик був нижче, ніж у хворих, які отримували консервативну терапію. При цьому середній показник ризику за ASA PS в основній групі знизився з 3,28 (95% ДІ 3,17 – 3,40) до 2,15 (95% ДІ 2,06 – 2,24) ($p < 0,001$), у контрольній – з 3,24 (95% ДІ 3,10 – 3,39) до 3,14 (95% ДІ 2,96 – 3,31) ($p > 0,05$).

За допомогою опитувальника OWLQOL-17 здійснено аналіз показника загальної суми балів якості життя у хворих обох груп на першому етапі лікування. Через 6 місяців застосування ВШБ у пацієнтів основної групи цей показник статистично значуще збільшився ($p < 0,001$) до 37,24 (95% ДІ 36,13 – 38,35) балів, на відміну від контрольної групи. Як відомо, збільшення показника загальної суми балів свідчить про покращення ЯЖ.

За %EWL як показником ефективності лікування хворих основної та контрольної груп було розподілено наступним чином: %EWL $< 20\%$ або %EWL $\geq 20\%$. Встановлено, що застосування ВШБ дозволяє в 3 рази ($p < 0,001$) знизити ризик недосягнення %EWL ≥ 20 у порівнянні з використанням консервативних методів лікування, $VP = 0,33$ (95% ДІ 0,22 – 0,47).

Ускладнень, пов'язаних із встановленням або видаленням ВШБ не було. Слід зазначити наявність нетривалої невираженої нудоти у 17 (28,33%) хворих та нетривалого дискомфорту в епігастральній ділянці у 22 (36,66%) хворих.

Нами обґрунтовано двоетапне лікування хворих на МО з використанням ВШБ в якості першого етапу. Ці дані узгоджуються із сучасними поглядами Американського товариства метаболічної та бариатричної хірургії (ASMBS, 2017) на лікування хворих на МО з високим операційно-анестезіологічним ризиком, проте з використанням в якості першого етапу ЛРРШ для пацієнтів високого ризику в рамках планового поетапного підходу. [53] Shi X., et al. (2010) вважають доцільним виконання ЛРРШ як першого етапу лікування МО лише для пацієнтів з ІМТ > 60 кг/м². [165] Basso N., et al. (2011) пропонують виконувати ЛРРШ як перший етап лікування хворих на суперожиріння з високим операційно-анестезіологічним ризиком перед біліопанкреатичним шунтуванням. [60]

Усі хворі на МО мали показання до бариатричних оперативних втручань, однак до другого етапу лікування було включено лише 61 (62,89%) пацієнта, з них 60 (100%) хворих основної групи та 1 (2,7%) хворий контрольної групи, у відповідності до критеріїв включення пацієнтів до цього етапу лікування. Отже, усі хворі основної групи, які пройшли повний 6-місячний перший етап лікування у вигляді ВШБ як підготовку до бариатричної операції були включені до другого етапу, середній %EWL склав 22,46 (95% ДІ 20,93 – 24,0) %.

Розроблено алгоритм диференційованого вибору типу бариатричної операції на підставі ефективності попереднього використання рестриктивної методики ВШБ та наявності у пацієнта ЦД 2 типу. Так, при досягненні %EWL \geq 20 % шляхом 6-місячного використання ВШБ перевага має надаватися рестриктивному типу бариатричної операції; при %EWL < 20 % – комбінованому бариатричному втручанням; при наявності у пацієнта з МО ЦД 2 типу незалежно від %EWL перевага має надаватися комбінованому бариатричному втручанням (ЛШШ). Згідно запропонованого алгоритму диференційованого вибору типу 51 (83,6%) хворому була проведена ЛШШ, 9 (14,8%) – ЛРБШ, 1 (1,6%) – ЛРРШ. Через 12 місяців після операції середній

%WL склав 33,33 (95% ДІ 32,06 – 34,61) %, середній %EWL – 55,27 (95% ДІ 53,32 – 57,23) %. %EWL \geq 50% мав місце у 47 хворих, що склало 77,0 (95% ДІ 56,61 – 102,46) % хворих. Середній %EWL у хворих, яким було здійснено ЛШШ склав 55,18 (95% ДІ 53,21 – 57,15) %, ЛРБШ – 56,87 (95% ДІ 48,62 – 65,12) %, у пацієнта, котрому було виконано ЛРРШ – 45,73 %.

Середній рівень глюкози в плазмі венозної крові натще та рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) знизилися до 5,92 (95% ДІ 5,56 – 6,27) ммоль/л та 5,49 (95% ДІ 5,26 – 5,71) % відповідно, в обох випадках зазначена динаміка була статистично значущою ($p < 0,001$).

У 44 (72,1%) хворих мав місце ЦД 2 типу. До операції середній рівень глюкози в плазмі венозної крові натще становив 8,64 (95% ДІ 8,30 – 8,97) ммоль/л, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) – 7,18 (95% ДІ 6,97 – 7,39) %. Через 12 місяців після операції середній рівень глюкози в плазмі венозної крові натще та рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) знизилися до 6,23 (95% ДІ 5,79 – 6,68) ммоль/л та 5,67 (95% ДІ 5,38 – 5,95) % відповідно, в обох випадках $p < 0,001$. При аналізі С-пептиду у хворих на ЦД 2 типу на тлі МО він до операції становив 4,16 (95% ДІ 3,70 – 4,63) нг/мл, після операції статистично значуще знизився до 2,64 (95% ДІ 2,27 – 3,01) нг/мл ($p < 0,001$). Повна ремісія ЦД 2 типу за критеріями ADA (2009) наступила у 29 (65,9%) хворих через 12 місяців після проведення другого етапу лікування у вигляді ЛШШ. [116]

Для аналізу зв'язку ризику недосягнення повної ремісії ЦД 2 типу з факторними ознаками було використано метод побудови та аналізу однофакторних логістичних моделей регресії. Проведений аналіз свідчить про високу прогностичну характеристику тесту прогнозування ризику недосягнення повної ремісії ЦД 2 типу через 12 місяців після операції для рівня С-пептиду, AUC = 0,84 (95% ДІ 0,69 – 0,93), що свідчить про «дуже добру» якість моделі). При зростанні рівня С-пептиду до операції на 1 нг/мл

шанси недосягнення ремісії зменшуються ($p = 0,007$) у 4 рази, ВШ = 0,23 (95% ДІ 0,08–0,67).

Для вибору оптимального порогу тесту прогнозування ризику недосягнення повної ремісії ЦД 2 типу через 12 місяців після операції за вихідним рівнем С-пептиду було використано оптимізацію тесту за Youden Index, критичний поріг С-пептиду = 3,7 нг/мл. При рівні С-пептиду $\leq 3,7$ нг/мл прогнозується висока імовірність ризику недосягнення повної ремісії ЦД 2 типу через 12 місяців після операції, при рівні С-пептиду $> 3,7$ нг/мл прогноз сприятливий. При виборі оптимального порогу тесту його чутливість складає 93,3% (95% ДІ 68,1 – 99,8), специфічність – 75,9% (95% ДІ 56,5 – 89,7), прогностичність позитивного результату тесту $PPV = 66,7\%$ (95% ДІ 50,8 – 79,5) %, прогностичність негативного результату тесту $NPV = 95,7\%$ (95% ДІ 76,6 – 99,3) %. Таким чином, якщо рівень С-пептиду $> 3,7$ нг/мл, то можна прогнозувати досягнення повної ремісії ЦД 2 типу і у 95,7 % випадків ця ремісія дійсно буде досягнута через 12 місяців після баріатричної операції. [116]

Відома шкала DiaRem для прогнозування настання ремісії ЦД 2 типу після ЛШШ. В нашому дослідженні прогностична характеристика цього тесту свідчить про «добру» якість моделі, $AUC = 0,71$ (95% ДІ 0,55 – 0,84). При оцінці за шкалою DiaRem > 7 балів прогнозується висока імовірність ризику недосягнення повної ремісії ЦД 2 типу через 12 місяців після операції, при оцінці за шкалою DiaRem ≤ 7 балів прогноз сприятливий. При виборі оптимального порогу тесту (7 балів) чутливість складає 60,0% (95% ДІ 32,3 – 83,7), специфічність – 72,4% (95% ДІ 52,8 – 87,3), $PPV = 52,9\%$ (95% ДІ 35,4 – 69,8) %, $NPV = 77,8\%$ (95% ДІ 64,4 – 87,1) %. При порівнянні методів визначення С-пептиду та шкали DiaRem за AUC зазначено, що $p = 0,132$, тобто прогностична здатність цих методів не відрізняється між собою.

Середній показник загальної суми балів ЯЖ пацієнтів за даними опитувальника OWLQOL-17 до операції складав 37,43 (95% ДІ 36,27 – 38,59)

балів. Через 12 місяців після операції він статистично значуще збільшився ($p < 0,001$) до 64,92 (95% ДІ 63,45 – 66,38) балів.

Проведений аналіз безпеки хірургічних методів лікування у хворих на МО. Так, ускладнень в інтраопераційному періоді не спостерігалось. Серед загальнохірургічних післяопераційних ускладнень у 2 (3,3%) хворих на МО, які були включені до дослідження, спостерігалися гнійно-інфекційні ускладнення з боку рани. Специфічних ускладнень після операцій не зазначено. Післяопераційної летальності серед хворих не було.

При аналізі двох етапів лікування зазначено, що у 61 хворого, котрі пройшли повне двоетапне лікування середній ІМТ знизився з 68,09 (95% ДІ 66,17 – 70,01) кг/м² до 38,53 (95% ДІ 37,39 – 39,67) кг/м² ($p < 0,001$). Середній %WL склав 43,25 (95% ДІ 42,05 – 44,46) %. Середній %EWL склав 65,28 (95% ДІ 63,58 – 66,98) %, при цьому %EWL $\geq 50\%$ мав місце у всіх хворих, які пройшли двоетапне лікування. Через 12 місяців після виконання бариатричної операції ІМТ > 50 кг/м² не був у жодного пацієнта. Крім того, переважна кількість пацієнтів, а саме 27 (44,3%) із 61 хворого стали відповідати критеріям ожиріння II ступеня за класифікацією ВООЗ. 1 (1,6%) пацієнт за показником ІМТ став відповідати критеріям не ожиріння, а надлишкової маси тіла. Серед 61 хворого на МО було 47 (77,1%) хворих, які мали ЦД 2 типу, після завершення повного двоетапного лікування МО повна ремісія ЦД 2 типу за критеріями ADA (2009) відбулася у 32 (68,1%) хворих.

У хворих, які завершили повний курс двоетапного лікування МО покращилася якість життя. Так, середній показник загальної суми балів ЯЖ за даними опитувальника OWLQOL-17 статистично значуще збільшився від 23,53 (95% ДІ 22,86 – 24,20) балів до 64,92 (95% ДІ 63,45 – 66,38) балів ($p < 0,001$). Виявлено прямий лінійний кореляційний зв'язок середньої сили між показниками %EWL та загальної суми балів ЯЖ хворих ($r = 0,64$; $p < 0,001$).

Таким чином, двоетапне лікування хворих на МО з використанням ВШБ в якості першого етапу показало ефективність як за показниками

антропометрії, так і за аналізом ЦД 2 типу як коморбідності та оцінкою якості життя.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Ioffe OYu, Kryvopustov MS, Dibrova YA, Tsiura YP. Type 2 diabetes mellitus remission and its prediction after two-stage surgical treatment of patients with morbid obesity. *Wiad Lek.* 2019;72(5):739-743.
2. Іоффе ОЮ, Кривоустов МС, Цюра ЮП. Обґрунтування доцільності двохетапного хірургічного лікування морбідного ожиріння. *Клін. хірургія.* 2018;(8):49-52.
3. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кривоустов МС, Молнар ІМ. Можливості доопераційної підготовки хворих на морбідне ожиріння до виконання радикальних оперативних втручань. *Хірургія України.* 2014;(2):38-42.
4. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кривоустов МС. Лапароскопічне шунтування шлунка як операція вибору у хворих при морбідному ожирінні та супутньому метаболічному синдромі. *Клін. хірургія.* 2013;(11):17-20.
5. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Парагуз ОЯ. Шлункове шунтування як ключова ланка в комплексному лікуванні коморбідних станів у хворих на морбідне ожиріння. *Укр. терапевт. журн.* 2015;(2):62-6.
6. Кривоустов МС. Оцінка якості життя хворих на морбідне ожиріння при двоетапному підході до їх хірургічного лікування. *Мед. перспективи.* 2018;23(3):20-6.
7. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кваченюк АМ, та ін. Роль бариатричної хірургії в лікуванні цукрового діабету 2 типу у хворих на морбідне ожиріння. *Журн. Нац. акад. мед. наук України.* 2015;21(2):241-5.

8. Іоффе ОЮ, Кривопустов МС, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Овдій МО, та ін. Аналіз ефективності модифікації способу життя як консервативних методів лікування хворих на морбідне ожиріння. Клін. ендокринологія та ендокрин. хірургія. 2017;(3):52-9.
9. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривопустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Прогнозування ремісії цукрового діабету 2-го типу у хворих із морбідним ожирінням після лапароскопічного шлункового шунтування. Ендокринологія. 2017;22(2):97-101.
10. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривопустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Оптимізація вибору методу хірургічного лікування хворих на морбідне ожиріння на підставі аналізу ефективності використання внутрішньошлункового балона. Проблеми харчування. 2015;(2):41-5.
11. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривопустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Овдій МО. Вибір методу підготовки до радикального хірургічного лікування хворих на супероожиріння. Проблеми харчування. 2016;(1):47-51.
12. Кривопустов МС. Морбідне ожиріння як медико-соціальна проблема та шляхи її вирішення. Вісн. проблем біології і медицини. 2018;(1 Т 1):34-9.
13. Іоффе ОЮ, Стеценко ОП, Кривопустов МС, Тарасюк ТВ, Цюра ЮП, Молнар ІМ, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Спосіб лікування морбідного супероожиріння. Патент України № 90819. 2014 Черв 11.
14. Іоффе ОЮ, Кривопустов МС, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Двоетапне хірургічне лікування хворих із супероожирінням. Клінічна та профілактична медицина. 2018; 2(5-6):131-2.
15. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Кривопустов МС, Тарасюк ТВ. Лапароскопічне шлункове шунтування в лікуванні хворих з морбідним

- ожирінням та метаболічним синдромом. В: Зб. наук. робіт XXIII з'їзду хірургів України; Київ [DVD-ROM]. Київ: Клін. хірургія; 2015. с. 541-2.
16. Ioffe OYu, Tarasiuk TV, Kryvopustov MS, Tsiura YuP, Stetsenko OP. Prediction remission type 2 diabetes mellitus in patients with morbid obesity after laparoscopic gastric bypass. In: Abstract Book 22-nd World Congress International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders; 2017 Aug 29 – Sep 2; London. London: Springer US; 2017. p. 1115.
17. Ioffe OYu, Kryvopustov MS, Tarasiuk TV, Tsiura YuP, Stetsenko OP. Using intragastric balloon procedure for surgical risks reduction in patients with morbid obesity. In: Abstract Book 23-nd World Congress International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders; 2018 Sep 26-29; Dubai, United Arab Emirates. Springer US; 2018. p. 77.
18. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кривоустов МС. Досвід лапароскопічного шлункового шунтування в лікуванні хворих з морбідним ожирінням та супутнім метаболічним синдромом. Хірургія України. 2013;(4 Дод 1, Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Актуальні питання хірургії; 2013 Лист 21-22; Київ):262-4.
19. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Виконання лапароскопічного шлункового шунтування у хворих на морбідне ожиріння: прогноз повної ремісії цукрового діабету 2 типу. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Актуальні питання абдомінальної хірургії; 2017 Лист 16-17; Київ. Київ; 2017. с. 34-5.
20. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Аналіз значення рівня С-пептиду та шкали DiaRem для прогнозування повної ремісії цукрового діабету 2 типу після виконання лапароскопічного шлункового шунтування у хворих на морбідне ожиріння. В: Зб. наук. робіт XXIV з'їзду хірургів України; Київ [CD-R]. Київ: Клін. хірургія; 2018. с. 53.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено нове вирішення актуального завдання сучасної хірургії, а саме покращення результатів хірургічного лікування хворих на морбідне ожиріння шляхом застосування двоетапного лікування зі зменшенням операційно-анестезіологічного ризику та оптимізації вибору типу бариатричної операції.

1. Найвний операційно-анестезіологічний ризик III-IV класів за шкалою ASA PS у хворих на морбідне ожиріння з середнім ІМТ 68,08 (95% ДІ 66,45 – 69,71) кг/м² на тлі патології з боку серцево-судинної системи, функції зовнішнього дихання та обміну вуглеводів обумовлює необхідність використання двоетапного лікування з підготовкою пацієнтів до бариатричної операції на першому етапі.

2. Використання внутрішньошлункового балону на першому етапі лікування хворих на морбідне ожиріння призводить до зниження операційно-анестезіологічного ризику з 3,28 (95% ДІ 3,17 – 3,40) до 2,15 (95% ДІ 2,06 – 2,24) ($p < 0,001$) на тлі зменшення ІМТ з 68,3 (95% ДІ 66,39 – 70,20) до 58,19 (95% ДІ 56,33 – 60,04) кг/м² ($p < 0,001$) та покращення функціонування кардіоваскулярної системи, органів дихання та вуглеводного обміну. Виявлено зв'язок між показниками класу операційно-анестезіологічного ризику та %EWL ($r = - 0,551$; $p < 0,01$). При використанні внутрішньошлункового балону середній %EWL становив 22,46 (95% ДІ 20,93 – 24,0) %, консервативної терапії – 1,87 (95% ДІ -1,22 – 4,96) % ($p < 0,001$). При консервативній терапії не спостерігалось статистично значущого зниження операційно-анестезіологічного ризику ($p > 0,05$).

3. На другому етапі лікування хворих на морбідне ожиріння при використанні алгоритму диференційованого вибору типу бариатричної операції на підставі ефективності попереднього використання

внутрішньошлункового балону та наявності у пацієнта цукрового діабету 2 типу (при досягненні $\%EWL \geq 20\%$ рекомендується рестриктивна операція; при $\%EWL < 20\%$ – комбінована операція; при наявності цукрового діабету 2 типу незалежно від $\%EWL$ – комбінована операція) через 12 місяців після проведення операції (у 83,6% – лапароскопічне шлункове шунтування) має місце зниження ІМТ ($p < 0,001$), настання повної ремісії цукрового діабету 2 типу у 65,9% хворих; середній $\%EWL$ склав 55,27 (95% ДІ 53,32 – 57,23) %.

4. Розроблена модель прогнозування ризику недосягнення повної ремісії цукрового діабету 2 типу через 12 місяців після лапароскопічного шлункового шунтування за рівнем передопераційного С-пептиду має високу прогностичну характеристику, $AUC = 0,84$ (95% ДІ 0,69 – 0,93), $ВШ = 0,23$ (95% ДІ 0,08 – 0,67). При рівні С-пептиду $\leq 3,7$ нг/мл прогнозується висока імовірність ризику недосягнення повної ремісії цукрового діабету 2 типу, при рівні С-пептиду $> 3,7$ нг/мл прогноз сприятливий. Чутливість тесту складає 93,3% (95% ДІ 68,1 – 99,8), специфічність – 75,9% (95% ДІ 56,5 – 89,7), $PPV = 66,7\%$ (95% ДІ 50,8 – 79,5) %, $NPV = 95,7\%$ (95% ДІ 76,6 – 99,3) %.

5. Використання двоетапного лікування хворих на морбідне ожиріння, де в якості першого етапу використовується внутрішньошлунковий балон протягом 6 місяців, а другого – бариатрична операція з урахуванням алгоритму диференційованого вибору її типу, призвело до зниження середнього ІМТ з 68,09 (95% ДІ 66,17 – 70,01) до 38,53 (95% ДІ 37,39 – 39,67) $кг/м^2$ ($p < 0,001$); середній $\%EWL$ склав 65,28 (95% ДІ 63,58 – 66,98) %; повна ремісія цукрового діабету 2 типу відбулася 68,1% хворих.

6. У хворих після двоетапного лікування морбідного ожиріння покращилася якість життя, середній показник загальної суми балів якості життя за даними опитувальника OWLQOL-17 збільшився з 23,53 (95% ДІ 22,86 – 24,20) до 64,92 (95% ДІ 63,45 – 66,38) балів ($p < 0,001$). Виявлено зв'язок між показниками $\%EWL$ та загальної суми балів якості життя хворих ($r = 0,64$; $p < 0,001$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Хворим на морбідне ожиріння з операційно-анестезіологічним ризиком III-IV класів за шкалою ASA PS, наявністю коморбідних станів рекомендоване двоетапне лікування. В якості першого етапу – встановлення внутрішньошлункового балону терміном на 6 місяців з метою підготовки до виконання бариатричної операції. При цьому хворі потребують контролю коморбідних станів, насамперед, стану серцево-судинної системи, функції зовнішнього дихання та показників вуглеводного обміну.

2. На другому етапі лікування при виборі типу бариатричної операції слід враховувати ефективність попереднього 6-місячного використання внутрішньошлункового балону за показником %EWL та наявність у пацієнта цукрового діабету 2 типу. При досягненні $\%EWL \geq 20 \%$ рекомендується рестриктивна бариатрична операція; при $\%EWL < 20 \%$ – комбінована бариатрична операція; при наявності у пацієнта цукрового діабету 2 типу незалежно від %EWL – комбінована бариатрична операція.

3. Для здійснення прогнозу настання повної ремісії цукрового діабету 2 типу після лапароскопічного шлункового шунтування рекомендовано визначати передопераційний рівень С-пептиду, при рівні С-пептиду $> 3,7$ нг/мл прогноз сприятливий.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абаев ЮК. Сахарный диабет и раневое заживление. Мед. журн. 2010;(1):107-10.
2. Абрамов ВВ, Смирнова ОЛ, редактори. Фізична реабілітація, спортивна медицина: нац. підруч. Дніпропетровськ: Журфонд; 2014. 455 с.
3. Аутлев КМ, Кутергин АВ, Боршев СВ, Иванов ВВ, Кручинин ЕВ. Наш опыт лечения морбидного ожирения. Эндоскоп. хирургия. 2007;13(1):108.
4. Бутрова СА, Плохая АА. Ожирение и сахарный диабет: общность этиологии и профилактики. Сахар. диабет. 2005;(3):45-50.
5. Гур'янов ВГ, Лях ЮЄ, Парій ВД, Короткий ОВ, Чалий ОВ, Чалий КО, та ін. Посібник з біостатистики. Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R-statistics): навч. посіб. Київ: Вістка; 2018. 208 с.
6. Егиев ВН, Рудакова МН, Белков ДС. Рестриктивные вмешательства на желудке в лечении больных ожирением. М.: Медпрактика-М; 2004. 99 с.
7. Иоффе АЮ, Молнар ИМ, Диброва ЮА, Стеценко АП, Тарасюк ТВ, Цюра ЮП, и др. Морфологические изменения слизистой желудка после установки внутрижелудочного баллона. Акт. проблеми сучас. медицини. Вісн. Укр. мед. стоматол. акад. 2017;17(4 Ч 2):49-54.
8. Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска, та ін. Артеріальна гіпертензія: оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Київ; 2012. 106 с.
9. Иоффе ОЮ, Кривоустов МС, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Овдій МО, та ін. Аналіз ефективності модифікації способу життя як консервативних методів лікування хворих на морбідне ожиріння. Клін. ендокринологія та ендокрин. хірургія. 2017;(3):52-9.

10. Іоффе ОЮ, Кривопустов МС, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Двоетапне хірургічне лікування хворих із суперожирінням. Клінічна та профілактична медицина. 2018; 2(5-6):131-2.

11. Іоффе ОЮ, Кривопустов МС, Цюра ЮП. Обґрунтування доцільності двохетапного хірургічного лікування морбідного ожиріння. Клін. хірургія. 2018;(8):49-52.

12. Іоффе ОЮ, Молнар ІМ, Цюра ЮП, Тарасюк ТВ, Стеценко ОП, Кривопустов МС, та ін. Вибір оптимальних строків виконання радикальних баріатричних операцій після видалення внутрішньошлункового балону. Акт. проблеми сучас. медицини. Вісн. Укр. мед. стоматол. акад. 2017;17(3):115-8.

13. Іоффе ОЮ, Стеценко ОП, Кривопустов МС, Тарасюк ТВ, Цюра ЮП, Молнар ІМ, винахідники; Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, патентовласник. Спосіб лікування морбідного суперожиріння. Патент України № 90819. 2014 Черв 11.

14. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривопустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кваченюк АМ, та ін. Роль баріатричної хірургії в лікуванні цукрового діабету 2 типу у хворих на морбідне ожиріння. Журн. Нац. акад. мед. наук України. 2015;21(2):241-5.

15. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривопустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Овдій МО. Вибір методу підготовки до радикального хірургічного лікування хворих на суперожиріння. Проблеми харчування. 2016;(1):47-51.

16. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривопустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Парагуз ОЯ. Шлункове шунтування як ключова ланка в комплексному лікуванні коморбідних станів у хворих на морбідне ожиріння. Укр. терапевт. журн. 2015;(2):62-6.

17. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривопустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Аналіз значення рівня С-пептиду та шкали DiaRem для прогнозування повної ремісії цукрового діабету 2 типу після виконання

лапароскопічного шлункового шунтування у хворих на морбідне ожиріння. В: Зб. наук. робіт XXIV з'їзду хірургів України; Київ [CD-R]. Київ: Клін. хірургія; 2018. с. 53.

18. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривопустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Виконання лапароскопічного шлункового шунтування у хворих на морбідне ожиріння: прогноз повної ремісії цукрового діабету 2 типу. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Актуальні питання абдомінальної хірургії; 2017 Лист 16-17; Київ. Київ; 2017. с. 34-5.

19. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривопустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Оптимізація вибору методу хірургічного лікування хворих на морбідне ожиріння на підставі аналізу ефективності використання внутрішньошлункового балона. Проблеми харчування. 2015;(2):41-5.

20. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривопустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Прогнозування ремісії цукрового діабету 2-го типу у хворих із морбідним ожирінням після лапароскопічного шлункового шунтування. Ендокринологія. 2017;22(2):97-101.

21. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Кривопустов МС, Тарасюк ТВ. Лапароскопічне шлункове шунтування в лікуванні хворих з морбідним ожирінням та метаболічним синдромом. В: Зб. наук. робіт XXIII з'їзду хірургів України; Київ [DVD-ROM]. Київ: Клін. хірургія; 2015. с. 541-2.

22. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кривопустов МС, Молнар ІМ. Можливості доопераційної підготовки хворих на морбідне ожиріння до виконання радикальних оперативних втручань. Хірургія України. 2014;(2):38-42.

23. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кривопустов МС. Досвід лапароскопічного шлункового шунтування в лікуванні хворих з морбідним ожирінням та супутнім метаболічним

синдромом. Хірургія України. 2013;(4 Дод 1, Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Актуальні питання хірургії; 2013 Лист 21-22; Київ):262-4.

24. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кривоустов МС. Лапароскопічне шунтування шлунка як операція вибору у хворих при морбідному ожирінні та супутньому метаболічному синдромі. Клін. хірургія. 2013;(11):17-20.

25. Кайдашев ИП. Изменение образа жизни, нарушение энергетического метаболизма и системное воспаление как факторы развития болезней цивилизации. Укр. мед. часопис. 2013;(5):103-8.

26. Кривоустов МС. Морбідне ожиріння як медико-соціальна проблема та шляхи її вирішення. Вісн. проблем біології і медицини. 2018;(1 Т 1):34-9.

27. Кривоустов МС. Оцінка якості життя хворих на морбідне ожиріння при двоетапному підході до їх хірургічного лікування. Мед. перспективи. 2018;23(3):20-6.

28. Лаврик АС, Бурий ОМ, Манойло МВ, Доскуч ОО, Дмитренко ОП. Досвід балонування шлунку з метою зниження маси тіла. Укр. журн. хірургії. 2011;(5):176-9.

29. Лаврик АС, Лаврик ОА. Антидіабетичний ефект бариатричних операцій. Клін. хірургія. 2013;(4):32-6.

30. Лаврик АС, Мітченко ОІ, Шкрьоба АО, Романов ВЮ, Чулаєвська ІВ. Динаміка показників вуглеводного обміну у хворих на морбідне ожиріння після консервативних та хірургічних методів лікування. Клін. хірургія. 2014;(5):12-5.

31. Лаврик АС. Баріатрична хірургія: історія до сьогодні. Клін. хірургія. 2012;(6):5-10.

32. Лаврик АС. Хірургічне лікування ожиріння. [автореферат] Київ: Ін-т хірургії та трансплантології АМН України; 2002. 36 с.

33. Литвинова ЛС, Василенко МА, Затолокин ПА, Аксенова НН, Фаттахов НС, Вайсбейн ИЗ, и др. Роль адипокинов в регуляции метаболических процессов при коррекции ожирения. Сахар. диабет. 2014;(3):51-9.

34. Маркуччи К, и др., редакторы. Анестезиология: как избежать ошибок: пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 1065 с.

35. Мітченко ОІ, Лаврик АС, Шкрьоба АО, Романов ВЮ. Вплив консервативних та хірургічних методів лікування ожиріння на серцево-судинний ризик у хворих з артеріальною гіпертензією та морбідним ожирінням. Укр. кардіол. журн. 2014;(4):17-25.

36. МОЗ України. Рекомендації щодо здорового харчування дорослих. [Інтернет] 2017 Груд 8. [цитовано 2018 Трав 20] Доступно: http://moz.gov.ua/uploads/ckeditor/документи/01122017_Basic_Recommendations-1.pdf

37. Молнар ІМ, Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Криворук ОМ, Кривоустов МС. Вибір оптимальних строків виконання радикальних бариатричних операцій після постановки внутрішньошлункового балону шляхом вивчення зміни товщини стінки шлунка у хворих з морбідним ожирінням. Укр. наук.-мед. молодіж. журн. 2016;4:51-3.

38. Неймарк МИ, Киселев РВ, Плотников ЕС. Особенности анестезиологического обеспечения при ожирении (Лекция I). Медицина неотлож. состояний. 2012;(2):23-30.

39. Орлістат: інструкція. [Інтернет]. [цитовано 2018 Серп 8] Доступно: <http://mozdocs.kiev.ua/liki/view.php?id=5864>

40. Про затвердження Методичних рекомендацій для лікарів загальної практики – сімейної медицини з приводу консультування пацієнтів щодо основних засад здорового харчування: наказ МОЗ України № 16 від 14.01.2013 р. [Інтернет]. [цитовано 2018 Черв 20] Доступно: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130114_0016.html

41. Процаев КИ. Подготовка больных с артериальной гипертензией к операции и анестезии: современное состояние проблемы и перспективы. Мед. новости. 2003;(6):11-5.

42. Седов СМ, Фишман МБ. Лапароскопическая хирургия ожирения: практ. рук. Атлас. СПб; 2009. 192 с.

43. Стеценко ОП. Хірургічне лікування морбідного ожиріння шляхом бандажування шлунка. [автореферат] Київ: Нац. ін-т хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України; 2010. 24 с.

44. Тарасюк ТВ. Обґрунтування показань та вибору методу хірургічного лікування хворих на аліментарно-конституціональне ожиріння. [автореферат] Київ: Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця; 2012. 24 с.

45. Тивончук ОС. Шунтування шлунка в хірургічному лікуванні морбідного ожиріння та супутніх метаболічних розладів. [автореферат] Київ: Нац. ін-т хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова АМН України; 2010. 43 с.

46. Тодуров ИМ, Плегуча АИ, Перехрестенко АВ, Калашников АА, Косюхно СВ. Рукавная резекция желудка в лечении больных с ожирением. Морфология = Morphologia. 2017;11(4):53-8.

47. Тодуров ИМ, Білянський ЛС, Перехрестенко ОВ, Косюхно СВ, Калашніков ОО. Хірургічне лікування цукрового діабету 2-го типу, асоційованого з морбідним ожирінням. Ліки України. 2013;(4):62-4.

48. Тодуров ИМ, Перехрестенко ОВ, Калашніков ОО, Косюхно СВ, Плегуча ОІ, Савенко ГЮ. Регресія маси тіла хворих на морбідне ожиріння після біліопанкреатичного шунтування у модифікації Hess – Marseau. Междунар. мед. журн. 2017;23(3):31-4.

49. Украинская ассоциация бариатрической хирургии. [Интернет]. [цитировано 2018 Май 20] Доступно: <http://obesitysurgery.org.ua/index.php>

50. Усенко ОЮ, Кондратенко БМ. Баріатрична операція як шлях покращення якості життя в лікуванні хворих із післяопераційною

вентральною грижею та супутнім морбідним ожирінням. Шпит. хірургія. Журн. імені Л.Я. Ковальчука. 2015;(4):9-12.

51. Центр медичної статистики МОЗ України. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2017 рік. [Інтернет]. [цитовано 2018 Трав 20] Доступно: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdov.html>

52. Allison DB, Gadde KM, Garvey WT, Peterson CA, Schwiers ML, Najarian T, et al. Controlled-release phentermine/topiramate in severely obese adults: a randomized controlled trial (EQUIP). *Obesity (Silver Spring)*. 2012 Feb;20(2):330-42.

53. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Clinical Issues Committee. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery updated position statement on sleeve gastrectomy as a bariatric procedure. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2017 Oct 1;13(10):1652-7.

54. Anderson JW, Greenway FL, Fujioka K, Gadde KM, McKenney J, O'Neil PM. Bupropion SR enhances weight loss: a 48-week double-blind, placebo-controlled trial. *Obes Res*. 2002 Jul;10(7):633-41.

55. Angrisani L, Lorenzo M, Borrelli V, Giuffre M, Fonderico C, Capece G. Is bariatric surgery necessary after intragastric balloon treatment? *Obes Surg*. 2006 Sep;16(9):1135-7.

56. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Vitiello A, Higa K, Himpens J, Buchwald H, Scopinaro N. IFSO Worldwide Survey 2016: Primary, Endoluminal, and Revisional Procedures. *Obes Surg*. 2018 Dec;28(12):3783-3794.

57. Aronne LJ, Halseth AE, Burns CM, Miller S, Shen LZ. Enhanced weight loss following coadministration of pramlintide with sibutramine or phentermine in a multicenter trial. *Obesity (Silver Spring)*. 2010 Sep;18(9):1739-46.

58. ASA. ASA Physical Status Classification System. [Internet] 2014 Oct 15. [cited 2018 May 1] Available from: <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>

59. ASMBS. Bariatric surgery procedures. [Internet]. [cited 2018 June 18] Available from: <https://asmbs.org/patients/bariatric-surgery-procedures#bypass>

60. Basso N, Casella G, Rizzello M, Abbatini F, Soricelli E, Alessandri G, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy as first stage or definitive intent in 300 consecutive cases. *Surg Endosc*. 2011 Feb;25(2):444-9.

61. Bonomi AG, Goris AH, Yin B, Westerterp KR. Detection of type, duration, and intensity of physical activity using an accelerometer. *Med Sci Sports Exerc*. 2009 Sep;41(9):1770-7.

62. Bouchard C, Tremblay A, Despres JP, Nadeau A, Lupien PJ, Theriault G, et al. The response to long-term overfeeding in identical twins. *N Engl J Med*. 1990 May 24;322(21):1477-82.

63. Bray GA, Ryan DH. Medical therapy for the patient with obesity. *Circulation*. 2012 Apr 3;125(13):1695-703.

64. Brunault P, Jacobi D, Leger J, Bourbao-Tournois C, Hutten N, Camus V, et al. Observations regarding 'quality of life' and 'comfort with food' after bariatric surgery: comparison between laparoscopic adjustable gastric banding and sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. 2011 Aug;21(8):1225-31.

65. Burke LE, Wang J, Sevick MA. Self-monitoring in weight loss: a systematic review of the literature. *J Am Diet Assoc*. 2011 Jan;111(1):92-102.

66. Busetto L, Segato G, De Luca M, Bortolozzi E, MacCari T, Magon A, et al. Preoperative weight loss by intragastric balloon in super-obese patients treated with laparoscopic gastric banding: a case-control study. *Obes Surg*. 2004 May;14(5):671-6.

67. Caputo GM, Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Gibbons GW, Karchmer AW. Assessment and management of foot disease in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 1994 Sep 29;331(13):854-60.

68. Carlson-Newberry SJ, Costello RB, editors. Emerging technologies for nutrition research: potential for assessing military performance capability. Washington, D.C.: National Academy Press; 1997. xvi, 711 p.

69. Caro JF, Dohm LG, Pories WJ, Sinha MK. Cellular alterations in liver, skeletal muscle, and adipose tissue responsible for insulin resistance in obesity and type II diabetes. *Diabetes Metab Rev.* 1989 Dec;5(8):665-89.

70. Catenacci VA, Wyatt HR. The role of physical activity in producing and maintaining weight loss. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2007 Jul;3(7):518-29.

71. Chang CY, Huang CK, Chang YY, Tai CM, Lin JT, Wang JD. Prospective study of health-related quality of life after Roux-en-Y bypass surgery for morbid obesity. *Br J Surg.* 2010 Oct;97(10):1541-6.

72. Chaudhry S, Bernardes M, Harris PE, Maffei A. Gastrointestinal dopamine as an anti-incretin and its possible role in bypass surgery as therapy for type 2 diabetes with associated obesity. *Minerva Endocrinol.* 2016 Mar;41(1):43-56.

73. Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, Look D, Auger S, McLean AP, et al. Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients. *Ann Surg.* 2004 Sep;240(3):416-23.

74. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res.* 1998 Sep;6 Suppl 2:51S-209S.

75. Dadan J, Iwacewicz P, Hady RH. Quality of life evaluation after selected bariatric procedures using the Bariatric Analysis and Reporting Outcome System. *Videosurgery and other miniinvasive techniques.* 2010;5(3):93-9.

76. Dansinger ML, Tatsioni A, Wong JB, Chung M, Balk EM. Meta-analysis: the effect of dietary counseling for weight loss. *Ann Intern Med.* 2007 Jul 3;147(1):41-50.

77. Davidson LE, Hudson R, Kilpatrick K, Kuk JL, McMillan K, Janiszewski PM, et al. Effects of exercise modality on insulin resistance and functional limitation in older adults: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 2009 Jan 26;169(2):122-31.

78. De Luca M, Himpens J, Weiner R, Angrisani L. IFSO statement: Credentials for bariatric surgeons 2015. *Obes Surg*. 2015 Mar;25(3):394-6.

79. DeMaria EJ, Murr M, Byrne TK, Blackstone R, Grant JP, Budak A, et al. Validation of the obesity surgery mortality risk score in a multicenter study proves it stratifies mortality risk in patients undergoing gastric bypass for morbid obesity. *Ann Surg*. 2007 Oct;246(4):578-82.

80. DeMaria EJ, Portenier D, Wolfe L. Obesity surgery mortality risk score: proposal for a clinically useful score to predict mortality risk in patients undergoing gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*. 2007 Mar-Apr;3(2):134-40.

81. Dennis EA, Dengo AL, Comber DL, Flack KD, Savla J, Davy KP, et al. Water consumption increases weight loss during a hypocaloric diet intervention in middle-aged and older adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2010 Feb;18(2):300-7.

82. Dixon JB, Zimmet P, Alberti KG, Rubino F. Bariatric surgery: an IDF statement for obese Type 2 diabetes. *Surg Obes Relat Dis*. 2011 Jul-Aug;7(4):433-47.

83. Dombrowski SU, Knittle K, Avenell A, Araujo-Soares V, Sniehotta FF. Long term maintenance of weight loss with non-surgical interventions in obese adults: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ*. 2014 May 14;348:g2646.

84. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009 Feb;41(2):459-71.

85. Douglas IJ, Langham J, Bhaskaran K, Brauer R, Smeeth L. Orlistat and the risk of acute liver injury: self controlled case series study in UK Clinical Practice Research Datalink. *BMJ*. 2013 Apr 12;346:f1936.

86. Douketis JD, Macie C, Thabane L, Williamson DF. Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice. *Int J Obes (Lond)*. 2005 Oct;29(10):1153-67.

87. Dumonceau JM. Evidence-based review of the Bioenterics intragastric balloon for weight loss. *Obes Surg*. 2008 Dec;18(12):1611-7.

88. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S76-99.

89. Epstein LH, Paluch RA, Kilanowski CK, Raynor HA. The effect of reinforcement or stimulus control to reduce sedentary behavior in the treatment of pediatric obesity. *Health Psychol*. 2004 Jul;23(4):371-80.

90. Fezzi M, Kolotkin RL, Nedelcu M, Jausent A, Schaub R, Chauvet MA, et al. Improvement in quality of life after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. 2011 Aug;21(8):1161-7.

91. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2013 Jan 2;309(1):71-82.

92. Fogelholm M. Physical activity, fitness and fatness: relations to mortality, morbidity and disease risk factors. A systematic review. *Obes Rev*. 2010 Mar;11(3):202-21.

93. Fontaine KR, Barofsky I. Obesity and health-related quality of life. *Obes Rev*. 2001 Aug;2(3):173-82.

94. Fried M, Yumuk V, Oppert JM, Scopinaro N, Torres A, Weiner R, et al. Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Surg*. 2014 Jan;24(1):42-55.

95. Gadde KM, Kopping MF, Wagner HR 2nd, Yonish GM, Allison DB, Bray GA. Zonisamide for weight reduction in obese adults: a 1-year randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2012 Nov 12;172(20):1557-64.

96. Gandek B, Sinclair SJ, Kosinski M, Ware JE Jr. Psychometric evaluation of the SF-36 health survey in Medicare managed care. *Health Care Financ Rev.* 2004 Summer;25(4):5-25.
97. Gantz I, Erondy N, Mallick M, Musser B, Krishna R, Tanaka WK, et al. Efficacy and safety of intranasal peptide YY3-36 for weight reduction in obese adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 May;92(5):1754-7.
98. Hachem A, Brennan L. Quality of life outcomes of bariatric surgery: a systematic review. *Obes Surg.* 2016 Feb;26(2):395-409.
99. Hall KD, Sacks G, Chandramohan D, Chow CC, Wang YC, Gortmaker SL, et al. Quantification of the effect of energy imbalance on bodyweight. *Lancet.* 2011 Aug 27;378(9793):826-37.
100. Haller CA, Benowitz NL, Jacob P 3rd. Hemodynamic effects of ephedra-free weight-loss supplements in humans. *Am J Med.* 2005 Sep;118(9):998-1003.
101. Hallschmid M, Smolnik R, McGregor G, Born J, Fehm HL. Overweight humans are resistant to the weight-reducing effects of melanocortin4-10. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Feb;91(2):522-5.
102. Hamdy O, Uwaifo GI, Oral EA. Obesity Guidelines. [Internet]. [cited 2018 June 15] Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/123702-guidelines>
103. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc.* 2007 Aug;39(8):1423-34.
104. Heymsfield SB, Greenberg AS, Fujioka K, Dixon RM, Kushner R, Hunt T, et al. Recombinant leptin for weight loss in obese and lean adults: a randomized, controlled, dose-escalation trial. *JAMA.* 1999 Oct 27;282(16):1568-75.

105. Heymsfield SB, Harp JB, Reitman ML, Beetsch JW, Schoeller DA, Erondy N, et al. Why do obese patients not lose more weight when treated with low-calorie diets? A mechanistic perspective. *Am J Clin Nutr.* 2007 Feb;85(2):346-54.
106. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science.* 1993 Jan 1;259(5091):87-91.
107. IFSO E-Newsletter APRIL 2015. Message from the President. [Internet]. [cited 2018 May 23] Available from: <http://www.ifso.com/wp-content/themes/ypo-theme/pdfs/newsletter-apr2015.pdf>
108. IFSO. Adjustable gastric banding surgery. [Internet]. [cited 2018 June 20] Available from: <http://www.ifso.com/wp-content/themes/ypo-theme/pdfs/lapband.pdf>
109. IFSO. Biliopancreatic diversion surgery. [Internet]. [cited 2018 June 18] Available from: <http://www.ifso.com/wp-content/themes/ypo-theme/pdfs/bpd.pdf>
110. IFSO. BMI Calculator. [Internet]. [cited 2018 June 12] Available from: <http://www.ifso.com/body-mass-index/>
111. IFSO. Roux-en-Y gastric bypass surgery. [Internet]. [cited 2018 June 18] Available from: <http://www.ifso.com/wp-content/themes/ypo-theme/pdfs/gastric-bypass.pdf>
112. IFSO. Sleeve gastrectomy surgery. [Internet]. [cited 2018 June 18] Available from: <http://www.ifso.com/wp-content/themes/ypo-theme/pdfs/tube-gastrectomy.pdf>
113. IFSO. Surgical treatment for type 2 diabetes: summary of recommendations and guidelines from the 2nd Diabetes Surgery Summit (DSS-II). [Internet]. [cited 2018 June 16] Available from: <http://www.ifso.com/wp-content/themes/ypo-theme/pdfs/intl-guidelines-endorsed-ifso.pdf>

114. Inabnet WB, DeMaria EJ, Ikramuddin S. Laparoscopic bariatric surgery. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. xiv, 333 p.

115. Introduction: Standards of Medical Care in Diabeotes-2018. Diabetes Care. 2018 Jan;41(Suppl 1):S1-2.

116. Ioffe OYu, Kryvopustov MS, Dibrova YA, Tsiura YP. Type 2 diabetes mellitus remission and its prediction after two-stage surgical treatment of patients with morbid obesity. Wiad Lek. 2019;72(5):739-743.

117. Ioffe OYu, Kryvopustov MS, Tarasiuk TV, Tsiura YuP, Stetsenko OP. Using intragastric balloon procedure for surgical risks reduction in patients with morbid obesity. In: Abstract Book 23-nd World Congress International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders; 2018 Sep 26-29; Dubai, United Arab Emirates. Springer US; 2018. p. 77.

118. Ioffe OYu, Tarasiuk TV, Kryvopustov MS, Tsiura YuP, Stetsenko OP. Prediction remission type 2 diabetes mellitus in patients with morbid obesity after laparoscopic gastric bypass. In: Abstract Book 22-nd World Congress International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders; 2017 Aug 29 – Sep 2; London. London: Springer US; 2017. p. 1115.

119. Jakes RW, Day NE, Patel B, Khaw KT, Oakes S, Luben R, et al. Physical inactivity is associated with lower forced expiratory volume in 1 second: European Prospective Investigation into Cancer-Norfolk Prospective Population Study. Am J Epidemiol. 2002 Jul 15;156(2):139-47.

120. Jakicic JM, Marcus BH, Lang W, Janney C. Effect of exercise on 24-month weight loss maintenance in overweight women. Arch Intern Med. 2008 Jul 28;168(14):1550-9.

121. James WP, Caterson ID, Coutinho W, Finer N, Van Gaal LF, Maggioni AP, et al. Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects. N Engl J Med. 2010 Sep 2;363(10):905-17.

122. Jeffery RW, Drewnowski A, Epstein LH, Stunkard AJ, Wilson GT, Wing RR, et al. Long-term maintenance of weight loss: current status. *Health Psychol.* 2000 Jan;19(1S):5-16.

123. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Jul 1;63(25 Pt B):2985-3023.

124. Johnston BC, Kanters S, Bandayrel K, Wu P, Naji F, Siemieniuk RA, et al. Comparison of weight loss among named diet programs in overweight and obese adults: a meta-analysis. *JAMA.* 2014 Sep 3;312(9):923-33.

125. Jurgens TM, Whelan AM, Killian L, Doucette S, Kirk S, Foy E. Green tea for weight loss and weight maintenance in overweight or obese adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Dec 12;12:CD008650.

126. Kang JG, Park CY, Kang JH, Park YW, Park SW. Randomized controlled trial to investigate the effects of a newly developed formulation of phentermine diffuse-controlled release for obesity. *Diabetes Obes Metab.* 2010 Oct;12(10):876-82.

127. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002 Feb 7;346(6):393-403.

128. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA.* 2009 May 20;301(19):2024-35.

129. Laferrere B. Effect of gastric bypass surgery on the incretins. *Diabetes Metab.* 2009 Dec;35(6 Pt 2):513-7.

130. Leblanc ES, O'Connor E, Whitlock EP, Patnode CD, Kapka T. Effectiveness of primary care-relevant treatments for obesity in adults: a

systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2011 Oct 4;155(7):434-47.

131. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet.* 2012 Jul 21;380(9838):219-29.

132. Lijesen GK, Theeuwen I, Assendelft WJ, Van Der Wal G. The effect of human chorionic gonadotropin (HCG) in the treatment of obesity by means of the Simeons therapy: a criteria-based meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 1995 Sep;40(3):237-43.

133. Logue J, Thompson L, Romanes F, Wilson DC, Thompson J, Sattar N. Management of obesity: summary of SIGN guideline. *BMJ.* 2010 Feb 24;340:c154.

134. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, Desai SP, Waraksa B, Freiburger D, et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. *Can Anaesth Soc J.* 1985 Jul;32(4):429-34.

135. Mathus-Vliegen L, Toouli J, Fried M, Ghafoor Khan A, Garisch J, Hunt R, et al. Obesity: WGO Global Guideline. [Internet] 2011. [cited 2018 May 20] Available from: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/obesity-english-2011.pdf>

136. McLean N, Griffin S, Toney K, Hardeman W. Family involvement in weight control, weight maintenance and weight-loss interventions: a systematic review of randomised trials. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003 Sep;27(9):987-1005.

137. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahan MM, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient - 2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity

Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Endocr Pract.* 2013 Mar-Apr;19(2):337-72.

138. Meek CL, Lewis HB, Reimann F, Gribble FM, Park AJ. The effect of bariatric surgery on gastrointestinal and pancreatic peptide hormones. *Peptides.* 2016 Mar;77:28-37.

139. Mekary RA, Feskanich D, Hu FB, Willett WC, Field AE. Physical activity in relation to long-term weight maintenance after intentional weight loss in premenopausal women. *Obesity (Silver Spring).* 2010 Jan;18(1):167-74.

140. Metropolitan height and weight tables for men and women - 1999. [Internet]. [cited 2018 Aug 8] Available from: <http://www.bcbst.com/mpmanual/HW.htm>

141. Mozaffarian D. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity: a comprehensive review. *Circulation.* 2016 Jan 12;133(2):187-225.

142. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, North American Association for the Study of Obesity. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: evidence report. [Internet] 2000 Oct. [cited 2018 May 23] Available from: https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/prctgd_c.pdf

143. Nguyen NT, Blackstone RP, Morton JM, Ponce J, Rosenthal R, editors. *The ASMBS Textbook of Bariatric Surgery.* New York: Springer; 2015. Vol. 1, Bariatric surgery. XVIII, 501 p.

144. Niero M, Martin M, Finger T, Lucas R, Mear I, Wild D, et al. A new approach to multicultural item generation in the development of two obesity-specific measures: the Obesity and Weight Loss Quality of Life (OWLQOL) questionnaire and the Weight-Related Symptom Measure (WRSM). *Clin Ther.* 2002 Apr;24(4):690-700.

145. Nightingale CE, Margaron MP, Shearer E, Redman JW, Lucas DN, Cousins JM, et al. Peri-operative management of the obese surgical patient 2015:

Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland Society for Obesity and Bariatric Anaesthesia. *Anaesthesia*. 2015 Jul;70(7):859-76.

146. Office of the Commissioner Safety Alerts for Human Medical Products. Meridia (sibutramine hydrochloride): Follow-Up to an Early Communication about an Ongoing Safety Review. [Internet] 2011 March 16. [cited 2018 May 23] Available from: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm198221.htm>

147. ORBERA™ IntraGastric Balloon System (ORBERA™): Directions for Use (DFU). [Internet]. [cited 2018 May 20] Available from: http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf14/P140008c.pdf

148. Pagoto SL, Appelhans BM. A call for an end to the diet debates. *JAMA*. 2013 Aug 21;310(7):687-8.

149. Pedersen SD, Kang J, Kline GA. Portion control plate for weight loss in obese patients with type 2 diabetes mellitus: a controlled clinical trial. *Arch Intern Med*. 2007 Jun 25;167(12):1277-83.

150. Peterson ND, Middleton KR, Nackers LM, Medina KE, Milsom VA, Perri MG. Dietary self-monitoring and long-term success with weight management. *Obesity (Silver Spring)*. 2014 Sep;22(9):1962-7.

151. Pineda E, Sanchez-Romero L, Brown M, Jaccard A, Webber L, Jewell J et al. Achieving the 2025 WHO global health body-mass index targets: a modelling study on progress of the 53 countries in the WHO European region. *The Lancet*. 2016;388:S90.

152. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, Bergmann M, Schulze MB, Overvad K, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med*. 2008 Nov 13;359(20):2105-20.

153. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, et al. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of Liraglutide in weight management. *N Engl J Med*. 2015 Jul 2;373(1):11-22.

154. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2006 Feb 14;113(6):898-918.

155. Polivy J, Herman CP. If at first you don't succeed. False hopes of self-change. *Am Psychol*. 2002 Sep;57(9):677-89.

156. Raaijmakers LC, Pouwels S, Thomassen SE, Nienhuijs SW. Quality of life and bariatric surgery: a systematic review of short- and long-term results and comparison with community norms. *Eur J Clin Nutr*. 2017 Apr;71(4):441-9.

157. Rao G, Burke LE, Spring BJ, Ewing LJ, Turk M, Lichtenstein AH, et al. New and emerging weight management strategies for busy ambulatory settings: a scientific statement from the American Heart Association endorsed by the Society of Behavioral Medicine. *Circulation*. 2011 Sep 6;124(10):1182-203.

158. Roberts SB, Rosenberg I. Nutrition and aging: changes in the regulation of energy metabolism with aging. *Physiol Rev*. 2006 Apr;86(2):651-67.

159. Rooney KD, Werrett GC. Obesity & Anaesthesia. [Internet]. [cited 2018 May 20] Available from: <http://www.anaesthesiauk.com/documents/obesity.pdf>

160. Sallet JA, Marchesini JB, Paiva DS, Komoto K, Pizani CE, Ribeiro ML, et al. Brazilian multicenter study of the intragastric balloon. *Obes Surg*. 2004 Aug;14(7):991-8.

161. Sapala JA, Wood MH, Schuhknecht MP, Sapala MA. Fatal pulmonary embolism after bariatric operations for morbid obesity: a 24-year retrospective analysis. *Obes Surg*. 2003 Dec;13(6):819-25.

162. Schauer P, Chand B. Reducing obesity-related comorbidities through bariatric surgery. *Bariatr Today*. 2006;(3):20-2.

163. Sharfstein JM, Psaty BM. Evaluation of the cardiovascular risk of naltrexone-bupropion: a study interrupted. *JAMA*. 2016 Mar 8;315(10):984-6.
164. Sharma AM, Kushner RF. A proposed clinical staging system for obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2009 Mar;33(3):289-95.
165. Shi X, Karmali S, Sharma AM, Birch DW. A review of laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Obes Surg*. 2010 Aug;20(8):1171-7.
166. Siebenhofer A, Jeitler K, Horvath K, Berghold A, Siering U, Semlitsch T. Long-term effects of weight-reducing drugs in hypertensive patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Mar 28;(3):CD007654.
167. Still CD, Wood GC, Benotti P, Petrick AT, Gabrielsen J, Strodel WE, et al. Preoperative prediction of type 2 diabetes remission after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014 Jan;2(1):38-45.
168. Stroh C, Birk D, Flade-Kuthe R, Frenken M, Herbig B, Hohne S, et al. [Quality assurance in bariatric surgery in Germany – results of the German multicentre trial 2005 and 2006] *Zentralbl Chir*. 2008 Sep;133(5):473-8. German.
169. Svetkey LP, Stevens VJ, Brantley PJ, Appel LJ, Hollis JF, Loria CM, et al. Comparison of strategies for sustaining weight loss: the weight loss maintenance randomized controlled trial. *JAMA*. 2008 Mar 12;299(10):1139-48.
170. Thorogood A, Mottillo S, Shimony A, Filion KB, Joseph L, Genest J, et al. Isolated aerobic exercise and weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*. 2011 Aug;124(8):747-55.
171. Toozé JA, Schoeller DA, Subar AF, Kipnis V, Schatzkin A, Troiano RP. Total daily energy expenditure among middle-aged men and women: the OPEN Study. *Am J Clin Nutr*. 2007 Aug;86(2):382-7.
172. U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. Your guide to physical activity and your heart. [Internet] 2006 June. [cited 2018 Aug 8] Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/sites/default/files/publications/06-5714.pdf>

173. Wadden TA, Butryn ML, Hong PS, Tsai AG. Behavioral treatment of obesity in patients encountered in primary care settings: a systematic review. *JAMA*. 2014 Nov 5;312(17):1779-91.

174. Wadden TA, Neiberg RH, Wing RR, Clark JM, Delahanty LM, Hill JO, et al. Four-year weight losses in the Look AHEAD study: factors associated with long-term success. *Obesity (Silver Spring)*. 2011 Oct;19(10):1987-98.

175. Wang J, Gallagher D, Thornton JC, Yu W, Weil R, Kovac B, et al. Regional body volumes, BMI, waist circumference, and percentage fat in severely obese adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2007 Nov;15(11):2688-98.

176. Wang TJ, Parise H, Levy D, D'Agostino RB Sr, Wolf PA, Vasan RS, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*. 2004 Nov 24;292(20):2471-7.

177. Wansink B, Cheney MM. Super Bowls: serving bowl size and food consumption. *JAMA*. 2005 Apr 13;293(14):1727-8.

178. Weinheimer EM, Sands LP, Campbell WW. A systematic review of the separate and combined effects of energy restriction and exercise on fat-free mass in middle-aged and older adults: implications for sarcopenic obesity. *Nutr Rev*. 2010 Jul;68(7):375-88.

179. Weir MA, Beyea MM, Gomes T, Juurlink DN, Mamdani M, Blake PG, et al. Orlistat and acute kidney injury: an analysis of 953 patients. *Arch Intern Med*. 2011 Apr 11;171(7):703-4.

180. Westerterp KR. Assessment of physical activity: a critical appraisal. *Eur J Appl Physiol*. 2009 Apr;105(6):823-8.

181. Weykamp C. HbA1c: a review of analytical and clinical aspects. *Ann Lab Med*. 2013 Nov;33(6):393-400.

182. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004 Jan 10;363(9403):157-63.

183. WHO. 10 facts on obesity. [Internet]. [cited 2018 June 15] Available from: <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/en/>

184. WHO. Global status report on noncommunicable diseases 2014. [Internet] 2014. [cited 2018 June 12] Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148114/9789241564854_eng.pdf?sequence=1

185. WHO. Obesity and overweight. [Internet] 2018 Feb 16. [cited 2018 June 12] Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

186. WHO. Overweight and obesity. [Internet]. [cited 2018 June 12] Available from: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight_obesity/obesity_adults/en/

187. Wing RR, Hamman RF, Bray GA, Delahanty L, Edelstein SL, Hill JO, et al. Achieving weight and activity goals among diabetes prevention program lifestyle participants. *Obes Res*. 2004 Sep;12(9):1426-34.

188. Wing RR, Phelan S. Long-term weight loss maintenance. *Am J Clin Nutr*. 2005 Jul;82(1 Suppl):222S-5S.

189. Winkler G, Kiss S, Keszthelyi L, Sapi Z, Ory I, Salamon F, et al. Expression of tumor necrosis factor (TNF)-alpha protein in the subcutaneous and visceral adipose tissue in correlation with adipocyte cell volume, serum TNF-alpha, soluble serum TNF-receptor-2 concentrations and C-peptide level. *Eur J Endocrinol*. 2003 Aug;149(2):129-35.

190. Wynne K, Park AJ, Small CJ, Patterson M, Ellis SM, Murphy KG, et al. Subcutaneous oxyntomodulin reduces body weight in overweight and obese subjects: a double-blind, randomized, controlled trial. *Diabetes*. 2005 Aug;54(8):2390-5.

191. Yancy WS Jr, Mayer SB, Coffman CJ, Smith VA, Kolotkin RL, Geiselman PJ, et al. Effect of allowing choice of diet on weight loss: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2015 Jun 16;162(12):805-14.

192. Yancy WS Jr, Westman EC, McDuffie JR, Grambow SC, Jeffreys AS, Bolton J, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet vs orlistat plus a low-fat diet for weight loss. *Arch Intern Med*. 2010 Jan 25;170(2):136-45.

193. Yanovski SZ, Yanovski JA. Long-term drug treatment for obesity: a systematic and clinical review. *JAMA*. 2014 Jan 1;311(1):74-86.

194. Yoshizawa T, Ishikawa K, Nagasawa H, Takeuchi I, Jitsuiki K, Omori K, et al. A fatal case of super-super obesity (BMI >80) in a patient with a necrotic soft tissue infection. *Intern Med*. 2018 May 15;57(10):1479-81.

195. Yuan M, Konstantopoulos N, Lee J, Hansen L, Li ZW, Karin M, et al. Reversal of obesity- and diet-induced insulin resistance with salicylates or targeted disruption of Ikkbeta. *Science*. 2001 Aug 31;293(5535):1673-7.

196. Yumuk V, Fruhbeck G, Oppert JM, Woodward E, Toplak H. An EASO position statement on multidisciplinary obesity management in adults. *Obes Facts*. 2014;7(2):96-101.

197. Zerrweck C, Maunoury V, Caiazzo R, Branche J, Dezfoulian G, Bulois P, et al. Preoperative weight loss with intragastric balloon decreases the risk of significant adverse outcomes of laparoscopic gastric bypass in super-super obese patients. *Obes Surg*. 2012 May;22(5):777-82.

ДОДАТКИ**ДОДАТОК 1****Список публікацій здобувача**

1. Ioffe OYu, Kryvopustov MS, Dibrova YA, Tsiura YP. Type 2 diabetes mellitus remission and its prediction after two-stage surgical treatment of patients with morbid obesity. *Wiad Lek.* 2019;72(5):739-743.

2. Іоффе ОЮ, Кривопустов МС, Цюра ЮП. Обґрунтування доцільності двохетапного хірургічного лікування морбідного ожиріння. *Клін. хірургія.* 2018;(8):49-52.

3. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кривопустов МС, Молнар ІМ. Можливості доопераційної підготовки хворих на морбідне ожиріння до виконання радикальних оперативних втручань. *Хірургія України.* 2014;(2):38-42.

4. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кривопустов МС. Лапароскопічне шунтування шлунка як операція вибору у хворих при морбідному ожирінні та супутньому метаболічному синдромі. *Клін. хірургія.* 2013;(11):17-20.

5. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривопустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Парагуз ОЯ. Шлункове шунтування як ключова ланка в комплексному лікуванні коморбідних станів у хворих на морбідне ожиріння. *Укр. терапевт. журн.* 2015;(2):62-6.

6. Кривопустов МС. Оцінка якості життя хворих на морбідне ожиріння при двоетапному підході до їх хірургічного лікування. *Мед. перспективи.* 2018;23(3):20-6.

7. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривопустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кваченюк АМ, та ін. Роль бариатричної хірургії в лікуванні цукрового діабету 2 типу у хворих на морбідне ожиріння. *Журн. Нац. акад. мед. наук України.* 2015;21(2):241-5.

8. Іоффе ОЮ, Кривоустов МС, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Овдій МО, та ін. Аналіз ефективності модифікації способу життя як консервативних методів лікування хворих на морбідне ожиріння. Клін. ендокринологія та ендокрин. хірургія. 2017;(3):52-9.

9. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Прогнозування ремісії цукрового діабету 2-го типу у хворих із морбідним ожирінням після лапароскопічного шлункового шунтування. Ендокринологія. 2017;22(2):97-101.

10. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Оптимізація вибору методу хірургічного лікування хворих на морбідне ожиріння на підставі аналізу ефективності використання внутрішньошлункового балона. Проблеми харчування. 2015;(2):41-5.

11. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Овдій МО. Вибір методу підготовки до радикального хірургічного лікування хворих на суперожиріння. Проблеми харчування. 2016;(1):47-51.

12. Кривоустов МС. Морбідне ожиріння як медико-соціальна проблема та шляхи її вирішення. Вісн. проблем біології і медицини. 2018;(1 Т 1):34-9.

13. Іоффе ОЮ, Стеценко ОП, Кривоустов МС, Тарасюк ТВ, Цюра ЮП, Молнар ІМ, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Спосіб лікування морбідного суперожиріння. Патент України № 90819. 2014 Черв 11.

14. Іоффе ОЮ, Кривоустов МС, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Двоетапне хірургічне лікування хворих із суперожирінням. Клінічна та профілактична медицина. 2018; 2(5-6):131-2.

15. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Кривоустов МС, Тарасюк ТВ. Лапароскопічне шлункове шунтування в лікуванні хворих з морбідним ожирінням та метаболічним синдромом. В: Зб. наук. робіт ХХІІІ з'їзду хірургів України; Київ [DVD-ROM]. Київ: Клін. хірургія; 2015. с. 541-2.

16. Ioffe OYu, Tarasiuk TV, Kryvopustov MS, Tsiura YuP, Stetsenko OP. Prediction remission type 2 diabetes mellitus in patients with morbid obesity after laparoscopic gastric bypass. In: Abstract Book 22-nd World Congress International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders; 2017 Aug 29 – Sep 2; London. London: Springer US; 2017. p. 1115.

17. Ioffe OYu, Kryvopustov MS, Tarasiuk TV, Tsiura YuP, Stetsenko OP. Using intragastric balloon procedure for surgical risks reduction in patients with morbid obesity. In: Abstract Book 23-nd World Congress International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders; 2018 Sep 26-29; Dubai, United Arab Emirates. Springer US; 2018. p. 77.

18. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ, Кривоустов МС. Досвід лапароскопічного шлункового шунтування в лікуванні хворих з морбідним ожирінням та супутнім метаболічним синдромом. Хірургія України. 2013;(4 Дод 1, Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Актуальні питання хірургії; 2013 Лист 21-22; Київ):262-4.

19. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Виконання лапароскопічного шлункового шунтування у хворих на морбідне ожиріння: прогноз повної ремісії цукрового діабету 2 типу. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Актуальні питання абдомінальної хірургії; 2017 Лист 16-17; Київ. Київ; 2017. с. 34-5.

20. Іоффе ОЮ, Цюра ЮП, Кривоустов МС, Стеценко ОП, Тарасюк ТВ. Аналіз значення рівня С-пептиду та шкали DiaRem для прогнозування повної ремісії цукрового діабету 2 типу після виконання лапароскопічного шлункового шунтування у хворих на морбідне ожиріння. В: Зб. наук. робіт XXIV з'їзду хірургів України; Київ [CD–R]. Київ: Клін. хірургія; 2018. с. 53.

Відомості про апробацію результатів дисертації

Основні положення дисертації доповідалися автором на наукових форумах:

1. XXIII з'їзді хірургів України (м. Київ, 21-23 жовтня 2015 р.);
2. XXIV з'їзді хірургів України, присвяченому 100-річчю з дня народження академіка О.О. Шалімова (м. Київ, 26-28 вересня 2018 р.);
3. XXII World Congress of the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (м. Лондон, Велика Британія, 29 серпня – 2 вересня 2017 р.);
4. XXIII World Congress of the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (м. Дубай, Об'єднані Арабські Емірати, 26 – 29 вересня 2018 р.);
5. Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання хірургії» (м. Київ, 21-22 листопада 2013 р.);
6. Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Новітні технології в сучасній хірургічній практиці» (м. Київ, 16-17 квітня 2015 р.);
7. VII науково-практичній конференції з міжнародною участю «YouthNanoBioTech-2017. Молодіжний форум новітніх технологій у медицині» (м. Київ, 17-18 травня 2017 р.);
8. Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання абдомінальної хірургії» (м. Київ, 16-17 листопада 2017 р.);
9. Всеукраїнській науково-практичній конференції «Мінінвазійні методи лікування та їх анестезіологічне забезпечення: досвід, проблеми і перспективи» (м. Київ, 8-9 листопада 2018 р.);
10. Засіданні наукового товариства хірургів м. Києва та Київської області (м. Київ, 27 грудня 2017 р.).