

Вплив генетичних чинників і кишкового мікробіому на зменшення маси тіла після лапароскопічного шунтування шлунка в пацієнтів з ожирінням



О. Ю. Іоффе, В. О. Невмержицький, П. А. Кобзар,
Т. В. Тарасюк, О. П. Стеценко, М. С. Кривопустов

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Баріатрична хірургія, незважаючи на збільшення можливостей медикаментозної терапії, залишається найефективнішим методом лікування пацієнтів з ожирінням, забезпечуючи стабільне та тривале зниження надлишкової маси тіла.

Лапароскопічне шунтування шлунка є однією з найрезультативніших методик лікування морбідного ожиріння. За даними міжнародної асоціації хірургії ожиріння та метаболічних порушень (IFSO) (8th Global Registry Report, 2023), у 2022 р. виконано 480 970 баріатричних операцій, із них лапароскопічне шунтування шлунка первинно — у 28,8 % випадків [1].

Недостатнє зниження маси тіла після баріатричних втручань вважається незадовільним результатом, що може спостерігатись у 15—30 % пацієнтів. Для визначення ефективності зменшення ваги використовують показник %EWL (percentage of excess weight loss), тобто різницю між початковою, кінцевою та ідеальною масою тіла. Якщо в пацієнта через один рік після операції цей показник становить < 50 %, то результат лікування вважають незадовільним. Установлено, що чинниками ризику отримання такого результату лікування є велике значення індексу маси тіла (ІМТ), вік

понад 60 років, жіноча стать, тип оперативного втручання, наявність артеріальної гіпертензії та цукрового діабету 2 типу [2].

Нині відсутня стандартизована модель прогнозування ефективності баріатричних втручань для пацієнтів з ожирінням, яка б містила клінічні, лабораторні й інструментальні параметри. У поодиноких дослідженнях установлено, що деякі показники можуть допомогти спрогнозувати ефективність баріатричного оперативного втручання на доопераційному етапі [3].

У дослідженні Y. Liu та співавт. описано незалежні предиктори відсутності ефекту від баріатричних втручань: показники системного імунно-запального індексу (відношення шансів (ВШ) 1,004, 95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,00—1,007; $p = 0,034$), рівень ліпопротеїнів низької густини (ВШ 1,87; 95 % ДІ 1,05—3,32; $p = 0,033$), феритину (ВШ 1,005; 95 % ДІ 1,003—1,008; $p < 0,001$), ліпопротеїнів високої густини (ВШ 0,103; 95 % ДІ 0,013—0,844; $p = 0,034$) [3].

Наявність і варіабельність генів можуть також впливати на показники маси тіла й ефективність баріатричних операцій. M. A. De Souza Pinhel

Іоффе Олександр Юлієвич, д. мед. н., проф., зав. кафедри хірургії навчально-наукового інституту стоматології. E-mail: dep.surg.inst.stom@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3588-3248>;
Невмержицький Віктор Олександрович, доктор філософії, асистент кафедри хірургії навчально-наукового інституту стоматології. E-mail: Vnsurgeon@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1427-9498>;
Кобзар Павло Андрійович, доктор філософії, асистент кафедри хірургії навчально-наукового інституту стоматології. E-mail: kopasha1996@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2802-674X>;
Тарасюк Тетяна Василівна, д. мед. н., доцент кафедри хірургії навчально-наукового інституту стоматології. E-mail: tara-tanya@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6629-3908>; **Стеценко Олександр Павлович**, к. мед. н., доцент кафедри хірургії навчально-наукового інституту стоматології. E-mail: dr_stetsenko@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2219-653X>; **Кривопустов Микола Сергійович**, доктор філософії, доцент кафедри хірургії навчально-наукового інституту стоматології. E-mail: mykola.kryvopustiv@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4978-4873>

Таблиця 1

Клінічна характеристика пацієнтів дослідження (n = 378)

Показник	Значення
Вік, роки	44,9 ± 8,4
Зріст, м	1,77 ± 0,07
Маса тіла до операції, кг	144,9 ± 13,8
ІМТ до операції, кг/м ²	45,6 ± 5,2
%EWL	83,6 ± 6,2

і співавт. виявили вплив поліморфізму rs3817334 гена *MTCH2* на схильність до надмірної маси тіла впродовж життя та незадовільні результати після лапароскопічного шунтування шлунка, про що свідчило відновлення надмірної маси тіла через 2 роки після операції [4].

Метааналіз L. Liu (11 569 пацієнтів) продемонстрував зв'язок 9 поліморфізмів генів з ожирінням [5]. Дослідження Bandstein і співавт. також виявило 7 поліморфізмів генів, асоційованих з ожирінням, у пацієнтів, яким проводили лапароскопічне шунтування шлунка (n = 238). У групі, в якій траплявся принаймні один поліморфізм генів, %EWL був на 11 % вище, ніж у групі, в якій не виявлено поліморфізму. Питання щодо асоціації генетичних чинників із незадовільними результатами хірургічного лікування ожиріння потребує вивчення [6].

Важливим елементом впливу на масу тіла та її зміну вважають патерн кишкової мікробіоти людини. Останніми роками опубліковано результати великої кількості досліджень впливу мікробіоти кишечника на різні захворювання. Так, дослідження L. Liu та співавт. виявило збільшення індексу *Firmicutes/Bacteroidetes* у пацієнтів з ожирінням, що вказує на переважання бактерій, які здатні ефективніше розщеплювати їжу, збільшуючи кількість отриманих калорій [5].

Проведений нами пошук літературних джерел у базі даних PubMed за ключовими словами «баріатрична операція», «мікробіом кишечника», «гени», «ожиріння» дав змогу виявити 115 публікацій, але жодна з них не містила аналіз одночасного впливу генетичних чинників, мікробіому кишечника та особливостей періопераційного менеджменту на результати хірургічного лікування ожиріння.

Мета роботи — визначити вплив генетичних чинників і мікробіому кишечника на результати лапароскопічного шунтування шлунка в пацієнтів з ожирінням.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургії навчально-наукового інституту стоматології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

У дослідження було залучено 378 пацієнтів, яким виконано баріатричні втручання на клінічній базі кафедри хірургії інституту стоматології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця в 2019—2026 рр. Період спостереження становив від 12 до 65 міс. Серед пацієнтів було 169 (44,9 %) чоловіків і 209 (55,1 %) жінок.

Середня маса тіла до виконання баріатричного втручання (лапароскопічного шунтування шлунка) становила 144,9 кг (95 % ДІ 142,6—147,6 кг), ІМТ — 45,6 кг/м² (95 % ДІ 44,7—46,4 кг/м²) (табл. 1).

Пацієнтам проводили генетичний аналіз і дослідження кишкового мікробіому. Генетичне дослідження виконували до операції. Воно передбачало забір букального епітелію, збір, ізоляцію та генотипування ДНК для визначення основних маркерів, асоційованих з ожирінням (rs571312 гена *MC4R* та rs3810291 гена *TMEM160*) [8]. Оскільки наявність або відсутність визначених генів є сталим показником у кожного пацієнта, повторне генетичне дослідження після виконання баріатричного втручання не проводили.

До операції та через 12 міс після неї проводили аналіз калу методом полімеразної ланцюгової реакції для визначення кількісних та якісних показників кишкової мікробіоти, зокрема величини співвідношень *Firmicutes/Bacteroidetes* і *Bacteroidetes/Faecalibacterium* [7]. Відповідно до Human Microbiome Project, референтними значеннями для величини співвідношення *Firmicutes/Bacteroidetes* обрано 1—5, для величини співвідношення *Bacteroidetes/Faecalibacterium* — 0,01—100,0.

Більшості пацієнтів (97,1 %) виконано первинну баріатричну операцію — лапароскопічне шунтування шлунка за стандартною методикою з накладанням гастроентероанастомозу попереду поперечно-ободової кишки. Довжина аліментарної петлі становила 100 см, біліопанкреатичної — 50 см.

Також у дослідження були залучені 11 (2,9 %) пацієнтів, в яких виник рецидив ожиріння після лапароскопічного шунтування шлунка в 2011—2019 рр. Цим пацієнтам виконували ревізійне баріатричне втручання в обсязі лапароскопії, ревізії попередньої виконаної операції, за потреби — вісцеролізу, подовження аліментарної петлі на 150 см за рахунок перенакладання ентеро-ентероанастомозу.

Дослідження проводили відповідно до сучасних принципів біоетики, з отриманням інформованої письмової згоди.

Статистичний аналіз проведено з використанням програмного забезпечення IBM SPSS Statistics Base (v. 26). Для аналізу даних застосовували методи однофакторної та багатофакторної логістичної регресії. Значення $p < 0,05$ вважали статистично значущим. Чинники ризику з $p < 0,10$ включали до мультифакторного аналізу логістичної регресії.

РЕЗУЛЬТАТИ

Аналіз динаміки зниження маси тіла через 12 міс після бариатричного втручання (лапароскопічного шунтування шлунка) виявив, що середній показник %EWL становив $(83,6 \pm 6,23) \%$. Для визначення можливого взаємозв'язку між генетичними чинниками, мікробіомом кишечника та зниженням надлишкової маси тіла пацієнтів розподілили відповідно до показника %EWL на 4 підгрупи: (табл. 2).

Незадовільний результат хірургічного лікування ожиріння виявлено в 55 (14,5 %) пацієнтів, із них в 1 (0,26 %) у підгрупі з %EWL $< 20 \%$ та 54 (14,2 %) у підгрупі з %EWL 20,0—49,9 %.

При проведенні генетичного дослідження у 26 (6,87 %) пацієнтів встановлено наявність поліморфізму одного або обох генів: поліморфізм rs571312 гена MC4R — у 18 (4,76 %) пацієнтів, поліморфізм rs3810291 гена TMEM160 — у 8 (2,11 %), одночасно поліморфізми обох генів — у 9 (2,38 %) пацієнтів.

За результатами однофакторного аналізу наявність поліморфізму rs571312 гена MC4R (ВШ 4,2; 95 % ДІ 1,42—5,89; $p < 0,001$) збільшувала шанс отримання показника %EWL $> 50 \%$, тобто досягнення оптимального результату після бариатричного втручання (табл. 3). Відсутність поліморфізмів обох генів негативно впливала на результат лікування та збільшувала шанс отримання незадовільного результату %EWL $< 50 \%$ (ВШ 5,3; 95 % ДІ 2,19—9,32; $p < 0,001$).

Аналіз результатів вивчення мікробіоти кишечника виявив, що до оперативного втручання величина

Таблиця 2
Результати зниження надлишкової маси тіла після виконання лапароскопічного шунтування шлунка (n = 378)

%EWL, %	Кількість пацієнтів
$< 20,0$	1 (0,26 %)
20,0—49,9	54 (14,2 %)
50,0—69,9	211 (55,8 %)
$> 70,0$	51 (14,4 %)

співвідношення *Firmicutes/Bacteroidetes* була в межах референтних значень лише в 22 (5,82 %) пацієнтів. Через 12 міс після операції відновлення до референтних показників зареєстровано в 351 (92,8 %) пацієнта, що поєднувалося з високим показником ефективності хірургічного лікування в цій групі пацієнтів (середнє значення %EWL — $(70,2 \pm 5,1) \%$). У 27 (7,2 %) пацієнтів не досягнуто референтних значень співвідношення *Firmicutes/Bacteroidetes* після операції (середнє значення %EWL — $(39,8 \pm 1,9) \%$).

Величина співвідношення *Bacteroidetes/Faecalibacterium* до операції в 46 (12,1 %) пацієнтів була в межах референтних значень (табл. 4). Переважання *Faecalibacterium* зареєстровано в решті пацієнтів. Після лапароскопічного шунтування шлунка величина співвідношення *Bacteroidetes/Faecalibacterium* у межах норми зареєстрована у віддалений період у 359 (94,9 %) пацієнтів, що поєднувалося із задовільним результатом хірургічного лікування (середнє значення %EWL — $(71,1 \pm 5,8) \%$). У 9 (5,02 %) пацієнтів після операції не досягнуто референтних значень співвідношення *Bacteroidetes/Faecalibacterium* (середнє значення %EWL — $(39,8 \pm 4,5) \%$).

Величина співвідношень *Firmicutes/Bacteroidetes* і *Bacteroidetes/Faecalibacterium* до операції в межах референтних значень підвищувала шанс отримання незадовільного результату хірургічного лікування ожиріння (%EWL $< 50 \%$) у 2,6 разу (ВШ 2,6; 95 % ДІ 1,31—5,43; $p < 0,001$).

Таблиця 3
Вплив поліморфізму генів на досягнення задовільного результату зниження маси тіла (%EWL $> 50 \%$) після хірургічного лікування ожиріння

Факторна ознака	AUC (95 % ДІ)	ВШ (95 % ДІ)	p
rs571312 MC4R	0,81 (0,56—0,92)	4,2(1,42—5,89)	$< 0,001$
rs3810291 TMEM	0,51 (0,4—0,68)	1,3(2,12—6,18)	0,345
Полморфізми обох генів	0,47 (0,28—0,59)	7,1(2,51—21,0)	0,231

Таблиця 4

Наявність референтних значень показників кишкової мікробіоти до та після лапароскопічного шунтування шлунка

Показник	Пацієнти із показником у межах референтних значень		P
	До операції	Після операції	
<i>Firmicutes/Bacteroidetes</i>	22 (5,82 %)	351 (92,8 %)	< 0,001
<i>Bacteroidetes/Faecalibacterium</i>	46 (12,1 %)	359 (94,9 %)	< 0,001

Ревізійне баріатричне хірургічне втручання у 2019—2026 рр. проведено 11 (2,9 %) пацієнтам через рецидив ожиріння. Повторне втручання виконували в обсязі лапароскопії, за потреби — вісцеролізу і подовження аліментарної петлі.

За даними доопераційного генетичного аналізу, лише в 1 (9,0 %) пацієнта виявлено поліморфізм rs3810291 гена *TMEM160*, тоді як поліморфізм rs571312 гена *MC4R* був відсутній. За результатами однофакторного аналізу, відсутність обох генів у пацієнтів із рецидивом ожиріння після баріатричного втручання у 3,9 разу (ВШ 3,9; 95 % ДІ 1,89—7,32; $p < 0,001$) збільшувала шанс незадовільного результату (%EWL < 50 %) після ревізіної операції.

Референтні показники співвідношення *Firmicutes/Bacteroidetes* до ревізіної операції зареєстровано в 6 (54,5 %) пацієнтів, після операції — у 10 (90,9 %). Величина співвідношення *Bacteroidetes/Faecalibacterium* була в межах норми до операції в 5 (45,4 %) пацієнтів, після операції — в 9 (81,8 %). Середній показник %EWL через 12 міс становив $(65,8 \pm 9,23)$ %. Незадовільний результат (%EWL < 50 %) зареєстровано в 2 (18,1 %) пацієнтів. За результатами однофакторного аналізу виявлено, що при нормальному значенні співвідношень *Firmicutes/Bacteroidetes* і *Bacteroidetes/Faecalibacterium* до операції збільшується шанс незадовільного результату (%EWL < 50 %) у 3,1 разу (ВШ 3,1; 95 % ДІ 1,06—6,13; $p < 0,001$).

ОБГОВОРЕННЯ

Підвищення ефективності баріатричних втручань, можливість прогнозування результату зниження надлишкової маси тіла та визначення причин незадовільних результатів хірургічного лікування ожиріння є актуальними напрямками досліджень у метаболічній баріатричній хірургії.

Під час дослідження вивчено можливий зв'язок між генетичними чинниками (поліморфізм rs3810291 гена *TMEM160* і поліморфізм rs571312 гена *MC4R*), показниками кишкової мікробіоти й ефективністю баріатричної операції (лапароскопічне шунтування шлунка).

Нині основним критерієм ефективності баріатричних втручань є досягнення %EWL > 50 % через 12 міс після оперативного втручання [9]. Існують й інші підходи. Так, I. J. Hatoum і співавт. рекомендують досягнення %EWL > 25 % через 3 міс після операції, що збільшує шанс досягнення показника > 50 % через 5 років після операції [9]. S. Manning і співавт. (2015) пропонують кожні 3 міс досягати +5—10 %EWL, 40 % — через 12 міс і > 50 % через 2 роки [10]. У дослідженні J. Sivakumar і співавт. (2022) показник %EWL < 50 % досягнуто в 32,4 % пацієнтів, а середнє значення %EWL становило $(35,9 \pm 8,2)$ % [11]. M. H. Jamal і співавт. (2020) розподілили пацієнтів на три підгрупи за величиною %EWL: < 25,0 % (2,3 %), 25,0—49,9 % (39,5 %) і > 50,0 % (58,1 %) [12]. У нашому дослідженні пацієнтів розподілено на 4 підгрупи (< 20,0, 20,0—49,9, 50,0—69,9, > 70 %) для визначення впливу досліджуваних показників на ефективність хірургічного лікування (лапароскопічне шунтування шлунка).

Генетичний аналіз проведено для визначення впливу поліморфізму rs571312 гена *MC4R* і поліморфізму rs3810291 гена *TMEM160*. Поліморфізм rs571312 гена *MC4R* кодує меланокортиновий рецептор-4, що локалізується в гіпоталамусі й таламусі [14]. Описано зв'язок поліморфізму rs571312 гена *MC4R* із виникненням ожиріння за рахунок порушення регуляції апетиту та насичення. Поліморфізм rs3810291 є одонуклеотидним поліморфізмом гена, що кодує трансмембранний білок 160 (*TMEM160*), який відповідає за транспортування продуктів обміну до мітохондрії [15]. Однак відсутня інформація про вплив цього поліморфізму на результати зниження надлишкової маси тіла після виконання баріатричних втручань. За нашими даними, наявність поліморфізму rs571312 гена *MC4R* у 4,2 разу збільшувала шанс отримання показника %EWL > 50 %, тобто досягнення оптимального результату після лапароскопічного шунтування шлунка. Відсутність поліморфізмів обох генів негативно впливала на результат лікування, та в 5,3 разу (ВШ 5,3; 95 % ДІ

2,19—9,32; $p < 0,001$) збільшувала шанс отримання незадовільного результату (%EWL $< 50\%$).

Нами встановлено, що відновлення до референтних значень співвідношень *Firmicutes/Bacteroidetes* і *Bacteroidetes/Faecalibacterium* поліпшувало результати хірургічного лікування через 12 міс. У 27 (7,2 %) пацієнтів, в яких не досягнуто референтних значень після лапароскопічного шунтування шлунка, показник %EWL становив $< 50\%$, що було розцінено як незадовільний результат хірургічного лікування ожиріння. Така закономірність описана вперше в літературі. Попередні дослідження стосувалися зв'язку зазначених показників із виникненням ожиріння. С. Gutiérrez-Repiso та співавт. порівняли кишкову мікробіоту до бариатричного втручання та після для визначення видів бактерій, що можуть впливати на ремісію цукрового діабету 2 типу та жирової хвороби печінки. До таких бактерій було віднесено *Akkermansia muciniphila*, *Faecalibacterium prausnitzii*, представників типів *Firmicutes* і *Bacteroidetes* [16]. У дослідженні S. Palmisano та співавт. (2020) доведено позитивний вплив лапароскопічного шунтування шлунка на кишкову мікробіоту, про що свідчило збільшення колоній *Akkermansia muciniphila*, але не вивчено кореляції між зміною складу мікробіоти кишечника та зменшенням надлишкової маси тіла [17].

Таким чином, отримані нами результати демонструють вірогідний взаємозв'язок між генетичними чинниками, патерном кишкової мікробіоти та досягненням задовільних результатів після лапароскопічного шунтування шлунка. Зміна шляху проходження їжі, яка відбувається на тлі ремоделювання шлунково-кишкового тракту при шунтуванні шлунка, дає змогу досягти нормалізації показників шлункової мікробіоти в пацієнтів з її порушенням до операції. Наявність нормальних співвідношень ключових показників мікробіоти (*Firmicutes/Bacteroidetes* та *Bacteroidetes/Faecalibacterium*) є негативним прогностичним чинником щодо ефективності бариатричної операції для досягнення оптимальної маси тіла. Доцільним є вивчення особливостей зміни мікробіоти кишечника залежно від виду бариатричного втручання та динаміки маси тіла, оскільки такі дослідження відсутні.

Подальші дослідження взаємозв'язку поліморфізму генів, спектра та стану кишкової мікробіоти в пацієнтів з ожирінням є актуальними й обґрунтованими для індивідуалізованого вибору бариатричної операції та прогнозування її ефективності в конкретного пацієнта.

ВИСНОВКИ

Лапароскопічне шунтування шлунка є високо-ефективним методом хірургічного лікування ожиріння, що дало змогу досягти задовільного результату (%EWL $> 50\%$) у 85,5 % пацієнтів через 12 міс після операції (середнє значення %EWL становило $83,6 \pm 6,23\%$).

Генетичні чинники асоційовані з результатами бариатричного лікування. Наявність поліморфізму rs571312 гена *MC4R* вірогідно підвищувало ймовірність досягнення задовільного результату після лапароскопічного шунтування шлунка (ВШ 4,2; 95 % ДІ 1,42—5,89; $p < 0,001$), тоді як відсутність поліморфізму rs571312 гена *MC4R* і поліморфізму rs3810291 гена *TMEM16* була пов'язана із підвищенням ризику незадовільного результату лікування (%EWL $< 50\%$) у 5,3 разу (ВШ 5,3; 95 % ДІ 2,19—9,32; $p < 0,001$).

Бариатричні втручання супроводжуються нормалізацією показників кишкової мікробіоти. Відновлення до референтних значень співвідношень *Firmicutes/Bacteroidetes* і *Bacteroidetes/Faecalibacterium* після операції асоціювалося з кращими результатами зниження надлишкової маси тіла. У пацієнтів із нормальними показниками кишкової мікробіоти до операції ризик досягнення незадовільного результату (%EWL $< 50\%$) був у 2,6 разу вищим порівняно з пацієнтами, які мали порушення мікробіоти, що свідчить про прогностичне значення вихідного мікробіологічного статусу для оцінки ефективності бариатричного втручання.

Установлений взаємозв'язок між генетичними чинниками, станом кишкової мікробіоти та ефективністю лапароскопічного шунтування шлунка потребує подальшого вивчення, створення комплексної прогностичної моделі, що міститиме генетичні, мікробіологічні, клінічні та періопераційні чинники, для підвищення ефективності хірургічного лікування ожиріння.

Конфлікту інтересів немає.

Етичні аспекти. Усі процедури у дослідженні були виконані відповідно до етичних стандартів, після отримання письмової згоди учасників дослідження на збір та обробку персональних даних.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, збір матеріалу — П. А. Кобзар; опрацювання матеріалу, написання тексту — В. О. Невмержицький; редактування — О. Ю. Іоффе, Т. В. Тарасюк, О. П. Стеценко, М. С. Кривопустов.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. The 8th IFSO 2023 Registry Report. [Internet]. Available from: <https://www.ifso.com/pdf/8th-ifso-registry-report-2024-latest-new.pdf>
2. Boustani P, Sheidaei A, Mokhber S, Pazouki A. Early prediction of suboptimal clinical response after bariatric surgery using total weight loss percentiles. *Scientific Reports* [Internet]. 2025 Sep 26;15(1):33173. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-17320-7>.
3. Liu Y, Fu C, Sun L. Development and validation of a clinical prediction model for postoperative weight regain after bariatric surgery using inflammatory, metabolic, and ferritin biomarkers. *Arch Endocrinol Metab*. 2026 Jun 1;70(3):e260033. doi: 10.20945/2359-4292-2026-0033.
4. Pires IF, Pinhel MAS, Watanabe LM, et al. Longitudinal analysis of weight regain after Roux-en-Y gastric bypass – The role of the MTCH2 gene polymorphism and dietary factors. *Nutr Hosp*. 2026 Sep 22;43(5):1013-1021. English. doi: 10.20960/nh.06238. PMID: 41960826.
5. Liu L, Pei YF, Liu TL, et al. Identification of a 1p21 independent functional variant for abdominal obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2019 Dec;43(12):2480-2490. doi: 10.1038/s41366-019-0350-z. Epub 2019 Apr 3.
6. Bandstein M, Voisin S, Nilsson EK, et al. A Genetic Risk Score Is Associated with Weight Loss Following Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery. *Obes Surg*. 2016 Sep;26(9):2183-2189. doi: 10.1007/s11695-016-2072-9.
7. Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*. 2012 Jun 13;486(7402):207-14. doi: 10.1038/nature11234. PMID: 22699609; PMCID: PMC3564958.
8. Ioffe OY, Kobzar PA, Shvets OV, Kryvopustov MS, Stetsenko OP, Tarasiuk TV, Dema OV. Gut microbiota as an efficacy marker of surgical treatment of obesity. *WiadomoSci Lekarskie* [Internet]. 2024 Jan 1;77(7):1464-1469. Available from: <http://doi.org/10.36740/wlek202407122>.
9. Hatoum IJ, Kaplan LM. Advantages of percent weight loss as a method of reporting weight loss after Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity (Silver Spring)*. 2013 Aug;21(8):1519-25. doi: 10.1002/oby.20186. Epub 2013 May 13. PMID: 23670991; PMCID: PMC3744630.
10. Manning S, Pucci A, Carter NC, et al. Early postoperative weight loss predicts maximal weight loss after sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Endosc*. 2015 Jun;29(6):1484-91. doi: 10.1007/s00464-014-3829-7.
11. Sivakumar J, Chen Q, Sutherland TR, et al. Body Composition Differences Between Excess Weight Loss $\geq 50\%$ and $< 50\%$ at 12 Months Following Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2022 Aug;32(8):2556-2566. doi: 10.1007/s11695-022-06128-3. Epub 2022 Jun 1. PMID: 35648364; PMCID: PMC9156838.
12. Jamal MH, Elabd R, AIMutairi R, et al. The Safety and Efficacy of One Anastomosis Gastric Bypass as a Revision for Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg*. 2020 Jun;30(6):2280-2284. doi: 10.1007/s11695-020-04484-6.
13. Tao YX. The melanocortin-4 receptor: physiology, pharmacology, and pathophysiology. *Endocrine Reviews* [Internet]. 2010 Aug 1;31(4):506-543. Available from: <https://doi.org/10.1210/er.2009-0037>.
14. Ng MC, Tam CH, So WY, et al. Implication of genetic variants near NEGR1, SEC16B, TMEM18, ETV5/DGKG, GNPDA2, LIN7C/BDNF, MTCH2, BCDIN3D/FAIM2, SH2B1, FTO, MC4R, and KCTD15 with obesity and type 2 diabetes in 7705 Chinese. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 May;95(5):2418-25. doi: 10.1210/jc.2009-2077. Epub 2010 Mar 9. PMID: 20215397.
15. Sharma T, Badaruddoza B. Association of leptin–melanocortin gene polymorphisms with the risk of obesity in northwest Indian population. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics* [Internet]. 2024 May 9;25(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s43042-024-00529-y>.
16. Gutiérrez-Repiso C, Moreno-Indias I, Tinahones FJ. Shifts in gut microbiota and their metabolites induced by bariatric surgery. Impact of factors shaping gut microbiota on bariatric surgery outcomes. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* [Internet]. 2021 Jul 21;22(4):1137-1156. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09676-8>.
17. Palmisano S, Campisciano G, Silvestri M, et al. Changes in Gut Microbiota Composition after Bariatric Surgery: a New Balance to Decode. *Journal of Gastrointestinal Surgery* [Internet]. 2019 Aug 6;24(8):1736-1746. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11605-019-04321-x>

РЕЗЮМЕ

Баріатрична хірургія є найефективнішим методом лікування пацієнтів з ожирінням, який забезпечує стабільне та тривале зниження надлишкової маси тіла. Недостатнє зниження маси тіла після баріатричних втручань вважається незадовільним результатом, що може спостерігатись у 15—30 % пацієнтів. Для визначення ефективності зменшення маси тіла використовують показник %EWL (percentage of excess weight loss). Якщо в пацієнта через один рік після операції цей показник становить $< 50\%$, то результат лікування вважається незадовільним. Нині відсутня стандартизована модель прогнозування ефективності проведення баріатричних втручань для пацієнтів з ожирінням.

Мета — визначити вплив генетичних чинників і мікробіому кишечника на результати лапароскопічного шунтування шлунка в пацієнтів з ожирінням.

Матеріали та методи. У дослідження було залучено 378 пацієнтів, яким виконано баріатричні втручання на клінічній базі кафедри хірургії інституту стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця в 2019—2026 рр. Пацієнтам проводили генетичний аналіз і дослідження кишкового мікробіому для визначення можливості прогнозування результатів хірургічного лікування. Більшості пацієнтів (97,1 %) виконано первинну баріатричну операцію — лапароскопічне шунтування шлунка за стандартною методикою з накладанням гастроентероанастомозу попереду поперечно-ободової кишки. У дослідження також були залучені 11 (2,9 %) пацієнтів, в яких виник рецидив ожиріння після лапароскопічного шунтування шлунка. Їм проведено ревізійне баріатричне втручання.

Результати. Середній показник %EWL становив $(83,6 \pm 6,23)\%$. Незадовільним результат хірургічного лікування ожиріння був у 55 (14,5 %) пацієнтів. При

проведенні генетичного дослідження в 26 (6,87 %) пацієнтів виявлено наявність поліморфізмів одного або обох генів (rs571312 гена MC4R і rs3810291 гена TMEM160). За результатами однофакторного аналізу наявність поліморфізму rs571312 гена MC4R (відношення шансів — 4,2, 95 % довірчий інтервал — 1,42—5,89; $p < 0,001$) збільшувала шанс отримання показника %EWL > 50 %, тобто досягнення оптимального результату після бариатричного втручання. Величина співвідношень *Firmicutes/Bacteroidetes* і *Bacteroidetes/Faecalibacterium* до операції в межах референтних значень підвищувала шанс отримання незадовільного результату хірургічного лікування ожиріння (%EWL < 50 %) у 2,6 разу (відношення шансів — 2,6, 95 % довірчий інтервал — 1,31—5,43; $p < 0,001$).

Висновки. Отримані результати демонструють вірогідний взаємозв'язок між генетичними чинниками, станом кишкової мікробіоти і досягненням задовільних результатів після лапароскопічного шунтування шлунка.

Ключові слова: ожиріння, бариатрична хірургія, лапароскопічне шунтування шлунка, %EWL, поліморфізм, кишкова мікробіота.

ABSTRACT

Influence of genetic factors and the gut microbiome on body weight loss after laparoscopic gastric bypass in patients with obesity

O. Y. Ioffe, V. O. Nevmerzhytskyi, P. A. Kobzar, T. V. Tarasiuk, O. P. Stetsenko, M. S. Kryvopustov

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Bariatric surgery is the most effective treatment method for patients with obesity, ensuring stable and long-term reduction of excess body weight. Insufficient weight loss following bariatric interventions is considered an unsatisfactory outcome and may be observed in 15—30 % of patients. The %EWL (percentage of excess weight loss) metric is used to determine the efficacy of weight loss. If a patient's %EWL is < 50 % one year after surgery, the treatment outcome is considered unsatisfactory. Currently, there is no standardized model for predicting the efficacy of bariatric interventions in patients with obesity.

Objective — to determine the influence of genetic factors and the gut microbiome on obesity treatment outcomes following laparoscopic gastric bypass.

Materials and methods. This study is part of the research work conducted by the Department of Surgical Dentistry at Bogomolets National Medical University. The study included 378 patients who underwent bariatric surgery at the clinical site of the Department of Surgery of the Institute of Dentistry at Bogomolets National Medical University. This was a prospective study involving a cohort of patients treated in 2019—2026.

Patients underwent genetic analysis and gut microbiome assessment to evaluate the feasibility of predicting surgical outcomes. The vast majority of patients ($n = 367$; 97.1 %) included in the study underwent a primary bariatric procedure—laparoscopic gastric bypass performed using the standard technique, involving the creation of an antecolic (pre-transverse colon) gastroenteroanastomosis. The study also included 11 (2.9 %) patients who experienced a recurrence of obesity following an initial laparoscopic gastric bypass and underwent a revisional bariatric procedure.

Results. The mean %EWL was 83.6 ± 6.23 %. An unsatisfactory outcome of surgical obesity treatment was observed in 55 (14.6 %) patients. Genetic analysis revealed polymorphisms in one or both genes (MC4R rs571312 and TMEM160 rs3810291) in 26 (6.88 %) patients. Univariate analysis showed that the presence of the MC4R rs571312 polymorphism (odds ratio = 4.2; 95 % confidence interval 1.42—5.89; $p < 0.001$) increased the odds of achieving a %EWL > 50 %, that is, an optimal outcome following bariatric intervention. Preoperative *Firmicutes/Bacteroidetes* and *Bacteroidetes/Faecalibacterium* ratios within reference ranges increased the odds of an unsatisfactory surgical outcome (%EWL < 50 %) 2.6-fold (odds ratio = 2.6; 95 % confidence interval 1.31—5.43; $p < 0.001$).

Conclusions. The results we obtained demonstrate a significant association between genetic markers, the state of the gut microbiota, and the achievement of satisfactory outcomes following laparoscopic gastric bypass.

Keywords: obesity, bariatric surgery, laparoscopic gastric bypass, %EWL, polymorphism, gut microbiota.

Дата надходження до редакції 02.08.2026 р.

Дата рецензування 14.08.2026 р.

Дата підписання статті до друку 19.09.2026 р.

Опубліковано 30.09.2026 р.