

УДК 613.25:616-089.844-036.8-092.11:618.17-008.8:612.62

Р.В. Дука, Я.С. Березницький, Ю.М. Дука

## Аналіз ефективності впливу бариатричних втручань у жінок із морбідним ожирінням і відновлення в них менструальної та репродуктивної функції

Дніпровський державний медичний університет, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2023. 2(94): 13-21; doi 10.15574/PP.2023.94.13

**For citation:** Duka RV, Bereznitsky YaS, Duka YuM. (2023). Analysis of the effectiveness of bariatric interventions in women with morbid obesity on the restoration of their menstrual and reproductive function. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(94): 13-21. doi: 10.15574/PP.2023.94.13.

**Мета** — оцінити ефективність впливу зниження маси тіла після бариатричних втручань (БВ) у жінок із морбідним ожирінням (МО) на відновлення менструальної та реалізацію репродуктивної функції.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано зміни з боку менструальної та репродуктивної функцій у 51 жінки із МО та супутнім йому метаболічним синдромом (МС), віком від 22 до 55 років, яким проведено БВ. Жінкам із більш високою масою тіла (МТ) проведено біліопанкреатичне шунтування (БПШ) у модифікації Hess–Marceau (I клінічна група — 21 жінка), пацієнткам із меншим індексом маси тіла (ІМТ) — поздовжню резекцію шлунка (ПРШ) — II клінічна група (30 пацієнток). Тривалість спостереження в післяопераційному періоді коливалася від 3 до 7 років. Показник ІМТ жінок коливався в межах 29,2–62,1 кг/м<sup>2</sup> і в середньому становив 44,0±1,0 кг/м<sup>2</sup>. Стаж ожиріння коливався від 5 до 21 року.

**Результати.** Порушення менструального циклу (МЦ) спостерігалися в 100% випадків. Репродуктивні плани (РП) в післяопераційному періоді мали 16 із 24 (66,7%) жінок віком до 40 років. У 18 (75,0%) з них мова йшла про хронічні ановуляторні цикли. Патологія ендометрію відмічалася у 14 (27,5%) жінок. Аналіз динаміки показників МО протягом перших 3 років після БВ показав загальні тенденції до вірогідного ( $p < 0,001$ ) зменшення показників МТ та ІМТ у пацієнток усіх клінічних груп вже через 3 міс. від початку лікування. Регулярний МЦ у жінок до 40 років відновився протягом 1,5 року на тлі зниження МТ без медикаментозного втручання. Самостійна вагітність настала у 7 (43,8%) жінок з РП через 3 роки після БВ та в 5 (31,3%) — за допомогою допоміжних репродуктивних технологій.

**Висновки.** Інтенсивне зниження ІМТ спостерігається протягом 12 міс. після БПШ і в період 3–6 міс. у пацієнток після ПРШ. Досягнення статистичної зрівноваженості показників ІМТ в обох групах ( $p > 0,05$ ) відбувається вже через 6 місяців. Стабілізація середніх показників ІМТ у наступні роки відбувається в діапазоні (95% ДІ) 25,7–32,1 кг/м<sup>2</sup> незалежно від методу БВ. Зниження МТ поліпшує репродуктивний потенціал у жінок із МО на 42%.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** морбідне ожиріння, хірургічне лікування, бариатрія, біліопанкреатичне шунтування в модифікації Hess–Marceau, поздовжня резекція шлунка, менструальна функція, репродуктивна функція.

### Analysis of the effectiveness of bariatric interventions in women with morbid obesity on the restoration of their menstrual and reproductive function

R. V. Duka, Ya. S. Bereznitsky, Yu. M. Duka

Dnipro State Medical University, Ukraine

**Purpose** — to evaluate the effectiveness of weight loss after bariatric surgery (BS) in women with morbid obesity (MO) on the recovery of menstruation and the realization of reproductive functions.

**Materials and methods.** Changes in menstrual and reproductive functions were analyzed in 51 women with MO and accompanying metabolic syndrome (MS), aged 22 to 55 years, who underwent BV. Women with a higher body mass (BMI) underwent biliopancreatic bypass (BPS) in the Hess–Marceau modification (I clinical group — 21 women), patients with a lower body mass index (BMI) — longitudinal gastric resection (LGR) — II clinical group (30 patients). The duration of observation in the postoperative period ranged from 3 to 7 years. The BMI of women ranged from 29.2 kg/m<sup>2</sup> to 62.1 kg/m<sup>2</sup> and averaged 44.0±1.0 kg/m<sup>2</sup>. The experience of obesity varied from 5 to 21 years.

**Results.** Menstrual cycle disorders (MC) were observed in 100% of cases. 16 out of 24 (66.7%) women under the age of 40 had reproductive plans (RP) in the postoperative period. In 18 (75.0%) of them, we were talking about chronic anovulatory cycles. Endometrial and myometrial pathology was noted in 14 (27.5%) women. Analysis of the dynamics of MO indicators during the first 3 years after BS showed general trends towards a probable ( $p < 0.001$ ) decrease in BM and BMI indicators in patients of all clinical groups already after 3 months from the start of treatment. Regular MC in women under 40 years of age was restored within 1.5 years against the background of a decrease in MT without medical intervention. Spontaneous pregnancy occurred in 7 (43.8%) women with RP 3 years after BS and in 5 (31.3%) — with the help of assisted reproductive technologies.

**Conclusions.** An intense decrease in body weight and, accordingly, BMI, is observed within 12 months after operative treatment using the combined BPS method and in the period of 3–6 months in patients after PRS. Achieving statistical comparability of BMI indicators in both groups ( $p > 0.05$ ) occurs already after 6 months. Stabilization of average BMI indicators in subsequent years occurs in the range (95% CI) of 25.7 — 32.1 kg/m<sup>2</sup>, regardless of the method of surgical intervention. Weight loss improved reproductive potential in women with MS by 42%. The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** morbid obesity, surgical treatment, bariatrics, biliopancreatic bypass in the Hess-Marceau modification, sleeve gastrectomy, menstrual function, reproductive function.

## Вступ

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у світі приблизно 640 млн осіб мають надмірну вагу, із них 266 млн чоловіків і 375 млн жінок. Жінки більш схильні до ожиріння за чоловіків. Лікарі це пов'язують з особливостями жіночого організму. За статистикою, лише 39,6% українців мали нормальну вагу в 2019 р., тоді як 59,1% населення мали надмірну вагу, а 24,8% — ожиріння [2,6]. Про це свідчать результати дослідження STEPS щодо поширеності факторів ризику неінфекційних захворювань в Україні. Тобто в Україні, за найскромнішими підрахунками, від зайвої ваги страждає кожна четверта жінка і кожний шостий чоловік (у США, за даними Американської медичної асоціації, з надмірною вагою — кожний третій). У 2025 р., як передбачають дослідники, українці досягнуть рівня 25,9% ожиріння населення. Ожиріння визнано ВООЗ новою неінфекційною «епідемією» нашого часу. Визнання цього потребує активної уваги до цієї проблеми. Для репродуктивної системи жінки існують три основні періоди «випробувань», які характеризуються трьома «М»: менархе, менструації, менопауза. Також значущими «випробуваннями» є вагітність і пологи. Саме в ці періоди важливим є оптимальне фізіологічне співвідношення між жировою тканиною і статевими гормонами. Порушення ендокринної системи в жінок тісно пов'язане з ожирінням, починаючи з періоду статевого дозрівання й упродовж усього життя. Є пряма залежність між наростанням маси тіла й тяжкістю порушень оваріальної функції, що супроводжуються ановуляцією, неповноцінністю лютеїнової фази циклу та кількістю вагітностей, що знижується. Як втрата маси тіла, так і значне її збільшення однаково можуть спричинити порушення функції репродуктивної системи жінки. Клінічно це може проявлятися порушенням менструального циклу (МЦ): від рідкісних менструацій до аменореї. За надмірної маси тіла можуть також спостерігатись аномальні маткові кровотечі, ановуляція й безпліддя [4,10,12].

Усе більшу увагу привертає ожиріння вагітних, кількість яких в економічно розвинених країнах досягає 15,5–26,9% і постійно збільшується. У разі настання вагітності в жінок із надмірною масою тіла та ожирінням лікарі стикаються з рядом ускладнень: загроза переривання вагітності, нерідко синдром затримки росту плода, виникнення гіпертензивних роз-

ладів під час вагітності [4,5,8,9,10,11]. Складна і для діагностики, і для лікування патологія репродуктивної системи в жінок із нормальною масою тіла є ще складнішою в пацієток з ожирінням [3,12,13,14].

Саме тому є цікавим із наукової точки зору аналіз показників МЦ, даних репродуктивного та акушерського анамнезу в жінок із морбідним ожирінням (МО) до та після проведеного в них баріатричного втручання (БВ).

**Мета** дослідження — оцінити ефективність впливу зниження маси тіла після БВ у жінок із МО на відновлення менструальної та реалізацію репродуктивної функції.

## Матеріали та методи дослідження

Відібрано 51 жінку із МО і супутнім йому метаболічним синдромом (МС), віком від 22 до 55 років (середній вік —  $39,9 \pm 1,3$  року), які звернулися по медичну допомогу до хірургів на той час кафедри хірургії 1 ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (сьогодні — кафедра хірургії та урології Дніпровського державного медичного університету (ДДМУ)) у зв'язку з життєвою необхідністю та бажанням схуднути. Жінкам із вищою масою тіла рекомендовано комбіновану методику оперативного лікування — біліопанкреатичне шунтування (БПШ) у модифікації Hess–Margseau (I клінічна група — 21 жінка). Для пацієток із меншим індексом маси тіла (ІМТ) запропоновано методику рестриктивного типу з поздовжньою резекцією шлунка (ПРШ) — II клінічна група (30 пацієток). Тривалість спостереження коливалася в межах від 3 до 7 років у післяопераційному періоді. Спостереження за менструальною та репродуктивною функцією проведено на кафедрі акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти ДДМУ.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Статистичну обробку матеріалів дослідження проведено з використанням методів біостатистики, реалізованих у пакетах програм «STATISTICA v.6.1» («Statsoft Inc.», США) (ліцензійний № AGAR909E415822FA). Перевірку відповідності розподілу показників, що вивчалися, нормальному закону проведено за критерієм Колмогорова–Смірнова з поправкою Лілієфорса. Основні характе-

ристики наведено у вигляді кількості спостережень ( $n$ ), середньої арифметичної величини ( $M$ ), стандартної похибки середньої ( $\pm m$ ), 95% довірчого інтервалу для середньої величини (95% ДІ), медіани ( $Me$ ), інтерквартильного розмаху (25%, 75%), відносних величин (абс., %), рівня статистичної значущості ( $p$ ). Порівняння статистичних характеристик у різних групах і в динаміці спостереження виконано з використанням параметричних і непараметричних критеріїв: оцінка вірогідності відмінностей середніх — за відповідним законом розподілу критеріями Стьюдента ( $t$ ) і Манна–Уїтні ( $U$ ); вірогідність відмінностей відносних показників — за критерієм Хі-квадрат Пірсона ( $\chi^2$ ) і двостороннім точним критерієм Фішера (FET) [1].

### Результати дослідження та їх обговорення

На початку дослідження більшість пацієнток ( $n=36$  — 70,6%) були в молодому віці (до 45 років), що наголошує актуальність проблеми. Середній вік пацієнток I клінічної групи (методика оперативного лікування — БПШ) становив  $37,9 \pm 2,1$  (95% ДІ 33,5–42,2) року, у II групі (ПРШ) —  $41,3 \pm 1,7$  (95% ДІ 37,8–44,8) року ( $p=0,204$  за  $t$ -критерієм).

На початку дослідження 21 (41,2%) жінка мала ІМТ понад  $45 \text{ кг/м}^2$ , у тому числі 12 (57,1%) пацієнток у I групі і 9 (30,0%) жінок у II клінічній групі ( $p=0,053$  за  $\chi^2$ ). Показник ІМТ у жінок коливався в межах  $29,2$ – $62,1 \text{ кг/м}^2$  і в середньому становив  $44,0 \pm 1,0$  (95% ДІ:  $42,1$ – $46,0$ )  $\text{кг/м}^2$ .

Вважається, що вісцеральне ожиріння (ВО) притаманне частіше чоловікам, особливо в молодому віці. Тоді як у жінок частіше реєструється ілеофеморальне ожиріння і лише в перименопаузальному періоді починає виникати ВО [6]. При МО ця різниця зникає за рахунок утворення великої маси периферичної жирової тканини та, відповідно, високої концентрації вільних жирних кислот, що потрапляють із неї. Саме ВО найчастіше призводить до виникнення проявів МС, який у випадку жіночої статі щільно супроводжується порушеннями з боку менструальної функції та викликає зниження репродуктивного потенціалу.

Основною скаргою пацієнток була надмірна маса тіла та пов'язана з цим низька соціальна адаптація — 100% випадків. Скарги на задишку зустрічалися за незначного фізичного навантаження в 46 (90,2%) жінок, синдром хронічної втоми реєструвався у 15 (29,4%) пацієнток. У жінок у 100% випадків була знижена працездатність, причини чого, на їхню думку, бу-

ли різними: у 12 (23,5%) випадках це пов'язували з болем при рухах у великих суглобах нижніх кінцівок, у 26 (51,0%) — зі збільшенням артеріального тиску та головним болем протягом дня, навіть у молодому віці. Набряки нижніх кінцівок протягом доби відмічалися у 12 (23,5%) пацієнток.

Стаж ожиріння коливався в межах від 5 до 21 року. Дебют підвищення маси тіла в них у середньому становив  $22,6 \pm 1,2$  (95% ДІ: 20,2–25,0) року.

Надлишкову масу тіла з підліткового віку мали 27 (52,9%) жінок. Частина жінок пов'язувала дебют підвищення маси тіла з першою вагітністю, яка завершилася пологами в 16 (31,4%) випадках.

Кількість спроб консервативного зниження маси тіла коливалася від однієї до шести у 39 (76,5%) пацієнток. Рідше за все вони зверталися по допомогу до дієтологів, а частіше використовували дієти та рекомендації з інтернет-простору або за пропозицією знайомих. Тактика поетапного зниження маси тіла, яка дає змогу запобігти «рикошетному» підвищенню маси тіла, не використовувалася в жодному випадку. Спроби щодо зниження маси тіла в 100% випадків призводили лише до тимчасового результату, тривалість утримання ваги була різною та максимально становила один рік. Відсутність стійкого ефекту від проведеного лікування пояснювалася завжди низькою комплаєнтністю пацієнтки. Надалі різкі обмеження в харчуванні завжди призводили до зривів із наступним підвищенням маси тіла, кожна наступна спроба давалася все складніше та формувала у хворих невпевненість у власних можливостях.

Медикаментозне лікування отримували 8 (15,7%) жінок із загальної кількості із вживанням орлістату чи сибутраміну.

У 4 (7,8%) випадках спостереження наступним кроком після невдалої консервативної проби схуднути було встановлення внутрішньошлункового балона, в одному випадку йшлося про двократне його встановлення з перервою в півтора роки. ПРШ в анамнезі мала одна пацієнтка.

Абдомінопластика в минулому виконувалася у 3 (5,9%) пацієнток, процедури ліпосакції проводилися у 4 (7,8%) пацієнток.

Порушення МЦ відмічалася в 100% випадків. Збільшення тривалості МЦ понад 38 днів спостерігалася в 100% випадків у пацієнток до 40 років ( $n=24$ ), тривалість менструальної кровотечі більше 8 днів відзначалася у 25 (69,4%)

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця

Динаміка показників морбідного ожиріння в пацієнок протягом 3 років спостереження,  $M \pm m$  (95% ДІ)

Показник	Період дослідження	I група (n=21)		II група (n=30)		p між групами
		n	$M \pm m$ (95% ДІ)	n	$M \pm m$ (95% ДІ)	
Маса тіла, кг	до лікування	21	129,3 $\pm$ 4,7 (119,5–139,1)	30	116,9 $\pm$ 3,3 (110,1–123,8)	0,032*
	3 міс.	21	109,9 $\pm$ 3,7 <sup>*****</sup> (102,1–117,6)	27	100,4 $\pm$ 2,7 <sup>*****</sup> (94,7–106,0)	0,041*
	6 міс.	20	97,6 $\pm$ 3,3 <sup>*****</sup> (90,7–104,4)	23	88,7 $\pm$ 2,9 <sup>*****</sup> (82,8–94,7)	0,048*
	12 міс.	20	84,4 $\pm$ 2,8 <sup>*****</sup> (78,4–90,3)	22	83,7 $\pm$ 2,8 <sup>***</sup> (79,8–89,6)	0,869
	1,5 року	20	79,9 $\pm$ 2,6 <sup>***</sup> (74,5–85,3)	21	82,0 $\pm$ 2,9 <sup>***</sup> (76,0–87,9)	0,600
	2 роки	20	80,0 $\pm$ 2,2 <sup>***</sup> (75,4–84,5)	15	78,3 $\pm$ 3,3 <sup>***</sup> (71,2–85,4)	0,675
	3 роки	20	79,4 $\pm$ 2,2 <sup>***</sup> (74,8–84,0)	14	77,9 $\pm$ 3,6 <sup>***</sup> (70,1–85,6)	0,700
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	до лікування	21	46,5 $\pm$ 1,5 (43,4–49,6)	30	42,3 $\pm$ 1,2 (39,8–44,8)	0,032*
	3 міс.	21	39,9 $\pm$ 1,3 <sup>*****</sup> (37,2–42,5)	27	36,3 $\pm$ 1,0 <sup>*****</sup> (34,3–38,3)	0,028*
	6 міс.	20	35,1 $\pm$ 1,2 <sup>*****</sup> (32,7–37,6)	23	32,2 $\pm$ 1,0 <sup>*****</sup> (30,1–34,2)	0,059
	12 міс.	20	30,3 $\pm$ 0,9 <sup>*****</sup> (28,3–32,3)	22	30,4 $\pm$ 1,0 <sup>***</sup> (28,3–32,4)	0,964
	1,5 року	20	28,7 $\pm$ 0,9 <sup>***</sup> (26,8–30,7)	21	29,8 $\pm$ 1,1 <sup>***</sup> (27,7–32,0)	0,431
	2 роки	20	28,8 $\pm$ 0,8 <sup>***</sup> (27,1–30,4)	15	28,4 $\pm$ 1,2 <sup>***</sup> (25,8–30,9)	0,782
	3 роки	20	28,6 $\pm$ 0,8 <sup>***</sup> (26,9–30,2)	14	28,4 $\pm$ 1,3 <sup>***</sup> (25,7–31,2)	0,927
Відсоток втрати надлишкової маси тіла (%EWL)	3 міс.	21	28,3 $\pm$ 2,3 (23,5–33,0)	27	31,4 $\pm$ 2,1 (27,0–35,8)	0,325
	6 міс.	20	47,7 $\pm$ 2,7 <sup>###</sup> (42,0–53,4)	23	53,1 $\pm$ 3,1 <sup>###</sup> (46,8–59,5)	0,198
	12 міс.	20	67,2 $\pm$ 3,3 <sup>###</sup> (60,2–74,1)	22	61,3 $\pm$ 3,7 (53,7–68,9)	0,247
	1,5 року	20	73,6 $\pm$ 3,4 (66,5–80,7)	21	62,8 $\pm$ 3,8 (54,9–70,6)	0,040*
	2 роки	20	73,4 $\pm$ 2,6 (67,9–78,9)	15	67,2 $\pm$ 5,0 (56,4–77,9)	0,282
	3 роки	20	74,3 $\pm$ 2,5 (69,1–79,5)	14	67,5 $\pm$ 5,3 (55,9–79,0)	0,263

Примітки: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$  порівняно з відповідними показниками до лікування; # —  $p < 0,05$ ; ## —  $p < 0,01$ ; ### —  $p < 0,001$  порівняно з показниками попереднього періоду спостереження (t-критерій Стьюдента); \* — достовірні розбіжності між клінічними групами (t-критерій Стьюдента).

із 36 пацієнок віком до 45 років. Порушення МЦ за типом вторинної аменореї в молодому віці відмічалось в 31 (86,1%) жінки віком до 45 років. На аномальні маткові кровотечі страждали 17 (33,3%) із 51 пацієнок, з яких: 11 (30,6%) із 36 жінок віком до 45 років та 6 (40,0%) із 15 жінок від 45 років ( $p=0,515$  за  $\chi^2$ ). Репродуктивні плани в післяопераційному періоді мали 16 (66,7%) із 24 жінок віком до 40 років. За результатами оцінювання овуляторної функції яєчників встановлено, що в 18 (75,0%) випадках пацієнок до 40 років йшлося про хронічні ановуляторні цикли.

Особливість в оцінюванні наявності в жінок старшого віку менопаузальних симптомів,

зокрема, симптомів із боку опорно-рухової системи (біль у суглобах і м'язах), урогенітальних симптомів, психоемоційних розладів і сексуальних, полягала в тому, що жінки пов'язували всі вищезазначені симптоми саме з МО, а не з віком або згасанням репродуктивної та менструальної функції. Проте в 3 (20,0%) із 15 жінок від 45 років йшлося про постменопаузу.

Діагноз синдрому полікістозних яєчників мали в анамнезі 34 (66,7%) жінки. Вагітності, які закінчилися пологамі в терміні гестації 37–41 тиждень, були в 16 (31,4%) випадках. Звичне невиношування вагітності відмічалось в 11 (45,8%) жінок віком до 40 років. Передчасні пологи були в анамнезі 8 (15,7%) пацієнок.

Оперативні гінекологічні втручання з приводу патології ендометрію в анамнезі спостерігалися в 32 (62,7%) випадках.

Занепокоєння викликала сонографічна картина структури ендометрію та міометрію в 14 (27,5%) жінок, з яких 11 (78,6%) пацієнок віком до 40 років і 1 жінка в постменопаузі. У 7 (13,7%) випадках йшлося про гіперплазію ендометрію, у 3 (5,9%) — про реєстрацію лейоміоми при дослідженні, а в одному випадку спостерігалось поєднання цих патологій.

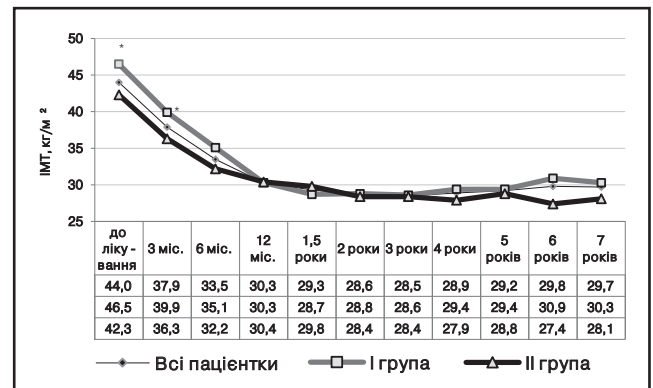
Дослідження гормонального фону проводилося в доопераційному періоді та через 1 рік після БВ.

Про гіпергонадотропну аменорею йшлося у 3 (12,5%) із 24 жінок віком до 40 років. В інших визначеннях рівень фолікулостимулюючого гормону дорівнював нормі — 17 (70,8%) випадків, а в 4 (16,7%) — спостерігалось незначне його зниження.

Рівень естрогенів у групі дослідження аналізувався за концентрацією естрадіолу, через 1 рік після операції він знизився з 358,6 (290,2; 395,4) пг/мл до 142,4 (102,2; 160,6) пг/мл ( $p < 0,001$  за U-критерієм), за норми естрадіолу у фолікулярну фазу в жінок 19,5–144,2 пг/мл. Зазначено динамічне збільшення концентрації прогестерону за 1 рік післяопераційного періоду — з 2,9 (2,2; 4,7) нг/л до 21,3 (14,4; 26,1) нг/л при  $p < 0,001$  (норма вмісту прогестерону в лютеїнову фазу — 3,34–25,56 нг/л).

Відомо, що усі пацієнти, які страждають на ожиріння, належать до групи ризику дефіциту вітаміну D і розвитку вторинного гіперпаратиреозу. За відсутності кісткової патології дефіцит вітаміну D перебігає практично безсимптомно, тому для його діагностування використовують визначення сироваткового рівня 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D). Концентрація 25(OH)D у сироватці основного циркулюючого метаболіту вітаміну D є первинним показником забезпеченості організму вітаміном D [2].

Аналіз показників мінерального обміну в пацієнок з МО на початку дослідження показав зниження вмісту вітаміну 25(OH)D до рівня, що свідчить про його недостатність або дефіцит, у 29 (56,9%) пацієнок обох груп. Гіпокальціємія до операції відмічалася в 6 (11,8%) пацієнок. Виявлені зміни показників мінерального обміну потребували медикаментозної корекції дефіциту вітамінів і мікроелементів.



Примітка: \* —  $p < 0,05$  порівняно з відповідним показником у II групі (t-критерій Стьюдента).

Рис. Динаміка показників індексу маси тіла після оперативного втручання

Аналіз динаміки показників МО протягом перших 3 років після оперативного лікування показав загальні тенденції до вірогідного ( $p < 0,001$ ) зменшення показників маси тіла та ІМТ у пацієнок усіх клінічних груп вже через 3 місяці від початку лікування (табл., рис.) [6].

Аналіз динаміки показників маси тіла в пацієнок I клінічної групи показав суттєве зменшення показників протягом року після оперативного лікування (на 15,0% через 3 міс., на 11,2% через 6 міс. і на 13,5% через 12 міс. порівняно з попереднім періодом спостереження;  $p < 0,01$ ) (табл.). У II клінічній групі інтенсивне зниження відповідних показників у пацієнок продовжувалося до 6 міс. після початку лікування — середній показник маси тіла зменшився на 28,2 кг, або на 24,1% від вихідного рівня ( $p < 0,001$ ). Через 12 міс. після оперативного лікування показники маси тіла в пацієнок обох груп статистично не різнилися між собою —  $84,4 \pm 2,8$  кг у I групі проти  $83,7 \pm 2,8$  кг у II групі ( $p = 0,869$  за t-критерієм).

У пацієнок з МО через 1,5–2–3 роки після проведення БВ різними способами відзначався позитивний вплив розробленого раціону харчування на динаміку змін показників ІМТ і тригерів МС. Проведений аналіз довів, що модифікована методика БПШ Hess-Marceau забезпечила відсоток втрати надлишкової маси тіла (%EWL) на рівні  $74,3 \pm 2,5\%$  (95% ДІ: 69,1–79,5) протягом 3 років після оперативного втручання. При виконанні ПРШ %EWL упродовж цього періоду спостереження в середньому становив  $67,5 \pm 5,3\%$  (95% ДІ: 55,9–79,0) [6].

Відповідні зміни відбувалися також і з боку менструальної функції. Регулярний МЦ у жінок до 40 років відновився протягом 1,5 року на тлі зниження маси тіла.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Останні практичні рекомендації Американського товариства з метаболічної та бариатричної хірургії, Товариства з ожиріння та Американської асоціації клінічної ендокринології пропонують планувати вагітність через 12–18 міс. після операції; Американський коледж акушерів і гінекологів рекомендує інтервал очікування 12–24 міс., щоб уникнути ускладнень вагітності, які можуть виникнути на тлі швидкої катаболічної втрати ваги протягом першого року після БВ [9,14]. Саме тому нами рекомендовано бар'єрну контрацепцію жінкам, які мали репродуктивні плани, протягом 18 міс. після оперативного втручання. Додатковим аргументом на користь вичікування протягом 18 міс. після БВ слугувало те, що опосередкована хірургічним втручанням втрата ваги може супроводжуватися дефіцитом вітаміну D, кальцію, магнію, заліза і вітамінів групи B, за рівнем яких спостерігали протягом післяопераційного періоду. Саме тому нами проведено аналіз динаміки змін рівнів вітаміну D, кальцію і заліза в жінок після оперативного лікування.

Аналіз динаміки змін рівнів вітаміну 25(ОН)D та кальцію у хворих із МО після БПШ у модифікації Hess–Marceau і ПРШ виявив тенденції до зменшення вмісту вітаміну 25(ОН)D у пацієнток обох груп упродовж 12 міс. після БВ (фаза субкомпенсації), з найбільшими змінами в групі проведення БПШ. Зокрема, через 3 міс. після БПШ середній рівень 25(ОН)D зменшився з  $70,7 \pm 2,8$  (95% ДІ: 64,8–76,6) нмоль/л до  $66,8 \pm 1,2$  (95% ДІ: 64,3–69,3) нмоль/л ( $p=0,205$  за t-критерієм), через 6 міс. – до  $63,7 \pm 1,8$  (95% ДІ: 59,9–67,5) нмоль/л ( $p=0,040$ ), через 1 рік – до  $57,0 \pm 2,2$  (95% ДІ: 52,4–61,6) нмоль/л ( $p<0,001$ ). У групі з ПРШ темпи зниження рівня 25(ОН)D у сироватці крові були повільнішими, але через 12 міс. після оперативного втручання середній показник зменшився на 19,5% від вихідного рівня – з  $66,5 \pm 3,3$  (95% ДІ: 59,5–73,5) нмоль/л до  $53,5 \pm 3,6$  (95% ДІ: 45,8–61,1) нмоль/л ( $p=0,010$  за t-критерієм). У наступні терміни спостереження (через 1,5 і 2 роки) подібні розбіжності з початковим рівнем у пацієнток обох груп зникали ( $p>0,05$  при усіх порівняннях). Це можна пояснити проведеною медикаментозною корекцією дефіциту вітаміну 25(ОН)D, до якої пацієнтки ставилися на початку післяопераційного періоду досить скептично та вважали її неважливою.

Медикаментозна корекція порушень метаболізму кальцію в пацієнток із МО після ви-

конання БВ сприяла нормалізації показників в обох клінічних групах упродовж дворічного періоду спостереження. Кількість пацієнтів із дефіцитом кальцію зменшилася з 6 (11,8%) випадків на початку дослідження до 0 (0%) із 41 випадку через 1,5 року після операції ( $p=0,032$  за FET). Отже, у пацієнтів з МО через 1,5–2 роки після проведення БВ різними способами (фаза адаптації) відзначався позитивний вплив медикаментозної терапії на корекцію порушень процесів мінерального обміну та нормалізацію показників [2].

Середній вміст заліза в сироватці крові жінок на початку дослідження становив  $13,91 \pm 0,73$  (95% ДІ: 12,43–15,40) мкмоль/л. Виявлені зміни показників рівня заліза в пацієнток з МО потребували проведення медикаментозної корекції цього дефіциту. Застосовували різні групи лікарських засобів заліза: сульфат заліза 325 мг і фумарат заліза 200 мг. Пацієнтам рекомендували 1–2 таблетки на добу для профілактики дефіциту заліза та 3–4 таблетки для лікування. Рекомендували вживати препарати заліза між прийомами їжі. Не рекомендували застосовувати препарати заліза з чаєм, молоком, хлібобулочними виробами та препаратами кальцію або магнію [2,7].

При рівні гемоглобіну  $<100$  г/л застосовували парентеральне залізо. Надавали перевагу внутрішньовенному шляху застосування, оскільки цей шлях менш болючий та не спричиняє зафарбовування шкіри в коричневий колір у місці ін'єкції. Дозу титрували з наступним її збільшенням через можливість виникнення анафілаксії. Таких пацієнток – 2 (9,5%) жінки в I групі – лікували сумісно з гематологом. Обидві жінки потребували декілька курсів лікування внутрішньовенним залізом протягом року [7].

Динаміка рівнів заліза в сироватці крові жінок на тлі медикаментозної корекції характеризувалася поступовим збільшенням показників, починаючи вже з 3-го місяця після оперативного втручання, за винятком даних моніторингу, проведеного через 12 міс. Саме в цей період кількість пацієнтів із дефіцитом заліза збільшилася з 33,3% (17 із 51 випадку) до 59,5% (25 із 42 випадків) ( $p=0,012$  за  $\chi^2$ ), особливо у II клінічній групі. Цей сумний факт можна пояснити зневагою пацієнтками рекомендацій лікаря щодо належного застосування препаратів заліза. Переважна кількість жінок після БПШ (11 (55,0%) із 20) і ПРШ (14 (63,6%) із 22) не

приймали препаратів заліза із розрахунку 100 мг елементарного заліза на добу або приймали їх не більше 2 місяців після операції, самостійно припинивши лікування. Додатково цьому сприяв, безпосередньо, метаболізм негемового (тривалентного) заліза, який починається в шлункупід дією оліяної кислоти. При низькому рН шлункового соку негемове залізо стає розчинним, вивільнюється із солей органічних кислот, а потім всмоктується у дванадцятипалій кишці. Саме тому при БПШ, яке призводить до зменшення кількості парієтальних клітин і зменшення вироблення соляної кислоти, знижується розчинення негемового заліза та його всмоктування у дванадцятипалій кишці [7].

Абсорбція заліза порушується при шунтуючих операціях із двох причин. По-перше, при шунтуючих операціях панкреатичний сік і жовч взаємодіють із харчовим комком пізніше, ніж потрібно, з причини того, що гірше розщеплюється гемоглобін і міоглобін м'яса.

Слід зазначити, що вірогідні розбіжності між рівнями сироваткового заліза в пацієнтів, яким проведено БВ за різними методиками, збереглися протягом 6 місяців після оперативного втручання —  $12,58 \pm 0,82$  (95% ДІ: 10,87–14,29) мкмоль/л у I групі проти  $15,31 \pm 1,11$  (95% ДІ: 12,93–17,69) мкмоль/л у II групі ( $p=0,050$  за t-критерієм). У наступні терміни спостереження (через 1,5 і 2 роки) суттєвих відмінностей за рівнем заліза в сироватці крові між клінічними групами не відзначено ( $p>0,05$ ). Отже, усім пацієнтам, які перенесли БВ, особливо БПШ, показано постійне спостереження і регулярне застосування препаратів заліза.

Жінкам з ультразвуковими ознаками змін із боку ендометрію та міометрію ( $n=14$  — 100%) напередодні обговорення наступних кроків проводилася аспіраційна пайпель біопсія ендометрію з додатковим імуногістохімічним визначенням (ІГХ) CD138 (Clone VI15, Leica Diosystems).

За результатами патогістологічного дослідження у 8 (57,1%) випадках йшлося про просту неатипову гіперплазію ендометрію, в 1 (7,1%) — про комплексну неатипову гіперплазію ендометрію.

Результати ІГХ виявили позитивну мембранну реакцію в понад 10–25 плазматичних клітин строми ендометрію (норма — до 5 клітин) у 9 (75,0%) з 12 жінок віком до 40 років і 2 (100%) пацієнток віком 40–55 років, що

свідчило про наявність хронічного ендометри-ту. Це потребувало лікування.

З 16 жінок до 40 років, які мали репродуктивні плани, самостійна вагітність настала у 7 (43,8%) осіб через 3 роки після БВ. У 5 (31,3%) випадках пацієнтки звернулися по допомогу до клініки допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Завдяки цьому в 3 із них вагітність настала за допомогою ДРТ, в інших 2 — у природному циклі. Отже, з 16 жінок із репродуктивними планами вагітність наступила у 12 (75%) випадках. Її перебіг не відрізнявся від показників нормальної вагітності в жінок без нього. Протягом усього гестаційного процесу жінки застосовували з ранніх термінів гестації 4000 МО вітаміну D на добу після сніданку, 1200 мг фолієвої кислоти на добу, препарати заліза у розрахунку 100 мг елементарного заліза на добу, 300 мг елементарного магнію і 30 мг вітаміну B<sub>6</sub>. Особливу увагу приділяли підвищенню маси тіла протягом гестаційного періоду. ІМТ жінок на етапі фертильного циклу коливався в межах 19,2–30,5 кг/м<sup>2</sup> та в середньому становив  $26,2 \pm 1,1$  (95% ДІ: 23,9–28,5) кг/м<sup>2</sup>. Допустимим збільшення ваги тіла під час вагітності вважали 6,5–7 кг. Тип харчування та харчовий раціон розроблявся сумісно з дієтологом. У 7 (58,3%) із 12 жінок підвищення маси тіла не було вище за 7 кг, 4 (33,3%) жінки збільшили вагу на 10 кг за вагітність, в 1 випадку йшлося про 14 кг. Але усі жінки повернули свою стартову вагу протягом перших 6 міс. після пологів.

При розрахунку ризиків Astraia в 11–13 тижнів гестації встановили низький ризик розвитку ранньої та пізньої прееклампсії (ПЕ) у 8 (66,7%) пацієнток. У 4 (33,3%) випадках йшлося про високий ризик розвитку ПЕ. Цим пацієнткам додатково призначили ацетилсаліцилову кислоту (АСК) у дозі 100–150 мг на добу. З 16 тижнів вагітності усі пацієнтки отримували препарати кальцію по 2 г на добу. У терміні гестації 19<sup>+1</sup>-24<sup>+6</sup> та 32<sup>+1</sup>-33<sup>+6</sup> тижнів додатково визначали співвідношення «водорозчинна тирозинкіназа-1 / плацентарний фактор росту» (sFlt-1 / PlGF). Розрахунок ризиків ПЕ проводили за допомогою калькулятора Fetal medicine foundation (FMF). У жодної жінки показники співвідношення не виявили високого ризику розвитку ПЕ, що свідчило на користь ефективності своєчасного призначення АСК жінкам із високим ризиком в адекватній дозі. У 3 (25%) жінок пологи завершилися оперативним методом у плановому порядку у зв'язку з вимогою

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

жінки. У 2 (16,7%) випадках виник дистрес плода в терміні гестації 36 і 37 тижнів, що потребувало негайного оперативного розродження. У 7 (58,3%) жінок вагітність закінчилася природними пологамі в терміні 37–40 тижнів без ускладнень.

У 3 із 7 пацієнок із природною вагітністю в анамнезі повторна вагітність відбулася протягом наступних 2 років після попередніх пологів.

Під час спостереження за якістю життя жінок від 45 років на тлі зниження маси тіла після БВ відмічалися поліпшення психічного стану та зовнішнього вигляду пацієнок, підвищення самооцінки, що сприяло нормалізації емоційної сфери, поліпшення сну, розширення міжособистісних контактів, зниження соціального тиску, зменшення психологічних проблем. Посилення відчуття привабливості, поява можливості носити модний одяг послужило поштовхом до відвідування басейну і тренажерного залу. Цей факт працював на користь нормалізації менструальної функції, поліпшенню перебігу менопаузального переходу в цих жінок. Застосування мінералів і вітамінів у цьому випадку не відрізнялося від протоколу в жінок, які планували вагітність.

Результати проведення ультразвукового дослідження органів малого таза через 6 міс. після

БВ у 15 жінок віком 45–55 років на початку спостереження не виявили відхилення від вікової норми з боку репродуктивних органів. Товщина М-ехо у 3 жінок у постменопаузі не перевищувала 3 мм. У жінок зі встановленим діагнозом лейоміоми матки не спостерігали збільшення розмірів вузлів у жодному випадку.

Отримані результати свідчили про ефективність БВ у процесах відновлення менструальної функції та репродуктивного потенціалу. Його результати в 100% випадків підвищили якість жінок із МО в будь-якому віці.

## Висновки

Інтенсивне зниження маси тіла і відповідно ІМТ спостерігається протягом 12 міс. після оперативного лікування за комбінованою методикою БПШ і в період 3–6 міс. у жінок після проведення ПРШ.

Досягнення статистичної зіставності показників ІМТ в обох групах ( $p > 0,05$ ) відбувається вже через 6 міс. Стабілізація середніх показників ІМТ у наступні роки відбувається в діапазоні (95% ДІ) 25,7–32,1 кг/м<sup>2</sup> незалежно від методу оперативного втручання.

Зниження маси тіла поліпшує репродуктивний потенціал у жінок із МО на 42%.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

1. Antomonov MYu. (2018). Matematicheskaya obrabotka i analiz mediko-biologicheskikh dannykh (Mathematical processing and analysis of biomedical data). 2-e izd. Kyiv: Medinform: 579. URL: <https://www.olx.ua/.../antomonov-my-ju-monografya>.
2. Bereznytskyi YaS, Duka RV. (2017). Vmist kaltsiiu ta vitaminu D3 u khvorykh na morbidne ozhyrinnia do ta pislia operatyvnoho likuvannia zalezno vid vydu khirurhichnoho vtruchannia. *Hastroenterolohiia*. 51 (4): 272–280. doi: 10.22141/2308-2097.51.4.2017.119293.
3. Bogaerts A, Witters I, Van den Bergh BR, Jans G, Devlieger R. (2013). Obesity in pregnancy: altered onset and progression of labour. *Midwifery*. 29 (12): 1303–1313. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2012.12.013>.
4. Nnattingius S, Villamor E, Johansson S, Edstedt Bonamy AK, Persson M, Wikström AK, Granath F. (2013). Maternal obesity and risk of preterm delivery. *JAMA*. 309 (22): 2362–2370. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.6295>.
5. Dubossarska ZM, Duka YuM. (2014). Rol svoiechasnoi profilaktyky hestatsiinykh uskladnen u zhinok nadmirnoiu vahoiu ta markeramy metabolichnoho syndromu. *Zdorovia zhinky*. (7): 95–97.
6. Duka RV. (2017). Dynamika zmin pokaznykiv masy tila u patsientiv z ozhyrinniam pislia vykonannia bariatrychnykh operatyvnykh vtruchan. *Sciences of Europe*. 18–1 (18): 19–26.
7. Duka RV. (2017). Vplyv riznykh metodiv khirurhichnoho likuvannia morbidnoho ozhyrinnia na pokaznyk syrovatkovoho zalaza ta metodyky korektsii yoho defitsytu u viddalenomu pisliaoperatsiinomu periodi. *Sciences of Europe*. 22–1 (22): 41–48.
8. Duka YuM. (2015). Analiz perebihu vahitnosti i polohiv u vahitnykh zhinok z nadmirnoiu vahoiu. *Medychni perspektyvy*. 20 (1): 55–62.
9. Hnatko OP, Tyshko KM. (2017). Akusherski ta perynatalni naslidky vahitnosti u zhinok z ozhyrinniam. *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii*. 1: 56–61.
10. Kristensen J, Vestergaard M, Wisborg K, Kesmodel U, Secher NJ. (2005). Pre-pregnancy weight and the risk of stillbirth and neonatal death. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*. 112 (4): 403–408. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2005.00437.x>.
11. Ma RCW, Schmidt MI, Tam WH, McIntyre HD, Catalano PM. (2016). Clinical management of pregnancy in the obese mother: before conception, during pregnancy, and post partum. *The lancet. Diabetes & endocrinology*.



- 
- 4 (12): 1037–1049. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30278-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30278-9).
12. Poston L, Caleyachetty R, Cnattingius S, Corvalán C, Uauy R, Herring S, Gillman MW. (2016). Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. *The lancet. Diabetes & endocrinology*. 4 (12): 1025–1036. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30217-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30217-0).
13. Slack E, Best KE, Rankin J, Heslehurst N. (2019). Maternal obesity classes, preterm and post-term birth: a retrospective analysis of 479,864 births in England. *BMC pregnancy and childbirth*. 19 (1): 434. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2585-z>.
14. Tyshko K, Hnatko O. (2020). Osoblyvosti perebihu polohiv u vahitnykh z ozhyrinniam. *Ukrainskyi naukovo-medychnyi molodizhnyi zhurnal*. 115 (1): 9-17. [https://doi.org/10.32345/USMKJ.1\(115\).2020.9-17](https://doi.org/10.32345/USMKJ.1(115).2020.9-17).
15. Yushchenko MI, Duka YuM. (2022). Assessment of indicators of complex stratification of the risks of preeclampsia in patients with retrochorial hematomas. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics*. 4 (92): 9–15. doi: 10.15574/PP.2022.92.9.
- 

**Відомості про авторів:**

**Дука Руслан Вікторович** — д.мед.н., доц., зав. каф. хірургії та урології Дніпровського ДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9. <https://orcid.org/0000-0003-3962-8746>.

**Березницький Яків Соломонович** — д.мед.н., проф. каф. хірургії та урології Дніпровського ДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9.

**Дука Юлія Михайлівна** — д.мед.н., доц. каф. акушерства, гінекології та перинатології ФПО Дніпровського ДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9. <https://orcid.org/0000-0003-1558-9850>.

Стаття надійшла до редакції 28.02.2023 р.; прийнята до друку 30.05.2023 р.