

*Duka Ruslan Viktorovich,  
Associate Professor of Surgery Department No. 1  
State Institution "Dnepropetrovsk Medical Academy  
of the Ministry of Health of Ukraine",  
Dnepr, Ukraine  
E-mail: rusduka@gmail.com*

## **CHARACTERISTIC OF HYDROCARBON EXCHANGE INDICES IN PATIENTS WITH MORBID OBESITY BEFORE AND AFTER OPERATIVE TREATMENT DEPENDING ON THE SPECIES OF OPERATIONAL INTERVENTION**

**Abstract:** The aim of the study was to analyze the prevalence and nature of the disorders of carbohydrate metabolism in patients with morbid obesity, as well as the evaluation in the postoperative period of the effect of various surgical methods of treatment, namely biliopancreatic diversion in the Hess-Marceau modification and sleeve gastrectomy, on the degree of correction of these disorders.

**Keywords:** obesity, bariatric surgery, biliopancreatic diversion, sleeve gastrectomy, carbohydrate metabolism.

*Дука Руслан Викторович,  
доцент кафедры хирургии № 1  
Государственное учреждение  
«Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»,  
г. Днепр, Украина  
E-mail: rusduka@gmail.com*

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА**

**Аннотация:** Целью работы был анализ распространенности и характера нарушений углеводного обмена у больных с морбидным ожирением, а также оценка в послеоперационном периоде влияния различных хирургических методов лечения, а именно билиопанкреатического шунтирования в модификации Hess-Marceau и продольной резекции желудка, на степень коррекции этих нарушений.

**Ключевые слова:** морбидное ожирение, оперативное лечение, билиопанкреатическое шунтирование, продольная резекция желудка, углеводный обмен.

### **Введение**

Терапевтическую сложность проблемы морбидного ожирения иллюстрирует практически

всегда сопутствующий ему метаболический синдром (МС), который, в свою очередь, является кластером факторов риска развития сахарного

диабета (СД) и сердечно-сосудистых заболеваний [1; 2; 4; 5; 6; 7; 9; 10].

Распространенность МС постоянно увеличивается вследствие пандемии ожирения в современном мире, что лежит в основе катастрофических темпов прироста заболеваемости СД. Эксперты расходятся во мнении – является ли один из ведущих факторов (ожирение и инсулинорезистентность (ИР)) более важным, чем другой в патогенезе МС. Этот вопрос осложняется тем фактом, что ИР и ожирение тесно связаны друг с другом. Инсулинорезистентность, без сомнения, играет важную роль в патогенезе МС, однако многие исследователи настаивают на том, что именно ИР лежит в основе всей совокупности кардиоваскулярных факторов риска, которые определяют МС [1; 2; 8; 9; 10].

Экономические расходы на лечение лиц с МС на 60% выше, чем в популяции без его клинических проявлений, и возрастают еще на 24% у лиц с «полной» клинической картиной всех пяти компонентов МС [1; 2; 10].

#### **Цель исследования**

Проанализировать распространенность и характер нарушений углеводного обмена у больных с морбидным ожирением и оценить в послеоперационном периоде влияние различных хирургических методов лечения, а именно билиопанкреатического шунтирования в модификации Hess-Marceau и продольной резекции желудка, на степень коррекции этих нарушений.

#### **Материалы и методы исследования**

Для достижения поставленной в работе цели были обследованы 57 пациентов с морбидным ожирением (МО) и сопутствующим МС, в возрасте от 21 до 62 лет (средний возраст  $40,0 \pm 1,38$  лет), которые находились под наблюдением на кафедре хирургии № 1 Государственного учреждения «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». Среди пациентов было 36 (63,2%) женщин и 21 (36,8%) мужчина.

Степень ожирения определялась согласно классификации ВОЗ (1997 г.). Индекс массы тела

(ИМТ) рассчитывался по формуле:  $\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{Масса тела (кг)} / \text{Рост (м}^2\text{)}$ ; идеальная масса тела – по международной таблице Metropolitan Height and Weight Tables, Converted to Metric System (1983 г.); процент потери избыточной массы тела (%EWL) – по формуле:  $\%EWL = (\text{Потерянная масса тела (кг)} / \text{Избыточная масса тела (кг)}) \times 100\%$ .

На втором этапе исследования из общего количества больных, которые наблюдались, сформированы две клинические группы наблюдения в зависимости от метода хирургического лечения, который у них был использован. В I клиническую группу вошли 29 (50,9%) больных, у которых применяли билиопанкреатическое шунтирование в модификации Hess-Marceau, как хирургический метод лечения МО. Вторую клиническую группу составили 28 (49,1%) пациентов с продольной резекцией желудка. В I группе было 9 (31%) мужчин и 20 (69%) женщин, средний возраст –  $37,8 \pm 1,84$  лет; во II группе – 12 (42,9%) мужчин и 16 (57,1%) женщин, средний возраст –  $42,3 \pm 2,01$  лет ( $p > 0,05$  между группами).

Обследование больных проводилось при участии сотрудников кафедры, а также при условии получения устного информированного согласия пациентов на базе сети лабораторий «ДИЛА» (сертифицирована согласно требованиям международных стандартов ISO 9001:2008 та ISO 15189:2007; лицензия МЗ Украины АВ № 447607 от 12.02.2009 г. и АД № 063597 от 02.08.2012 г.; свидетельство об аттестации № ПТ-0275/06 от 28.07.2006 г. и № ПТ-274/11 от 01.08.2011 г.). Оценку результатов снижения массы тела проводили в динамике наблюдения — при первом визите на этапе предоперационной подготовки, через 3, 6, 12, 18, 24 и 36 месяцы после оперативного вмешательства.

Исследование состояния углеводного обмена определяли по показателям: уровня инсулина и С-пептида при помощи иммуноферментного анализа (ИФА), гликозилированного гемоглобина; дополнительно определяли уровень лептина методом ИФА. Проводили тест толерантности

к глюкозе (ТТГ). Оценку результатов исследования проводили в динамике наблюдения – на этапе предоперационной подготовки и после оперативного вмешательства.

Статистическую обработку материалов исследования проводили с использованием методов биостатистики [3], реализованных в лицензированном пакете программ STATISTICA v.6.1® (Statsoft Inc., США).

### Результаты и их обсуждение

В начале исследования показатели массы тела у мужчин колебались от 115 кг до 263 кг и в среднем составили  $168,2 \pm 8,21$  кг, а соответствующий избыток массы тела колебался в пределах 42,6–193 кг и в среднем составил  $96,5 \pm 8,28$  кг. У женщин аналогичные показатели избыточной массы тела варьировали от 28,4 кг до 106,8 кг, в среднем составили  $62,1 \pm 3,49$  кг с  $p < 0,001$  в сравнении с мужчинами. Две трети мужчин ( $n = 16-76,2\%$ )

и почти половина женщин ( $n = 17-47,2\%$ ) имели ИМТ более  $45 \text{ кг/м}^2$  ( $p = 0,033$  по критерию  $\chi^2$ ). Минимальный показатель ИМТ у мужчин составлял  $35,5 \text{ кг/м}^2$ , максимальный –  $85,9 \text{ кг/м}^2$ , а средний –  $52,9 \pm 2,77 \text{ кг/м}^2$  (табл. 1). У женщин данный показатель колебался от  $30,7 \text{ кг/м}^2$  до  $62,1 \text{ кг/м}^2$  и в среднем составил  $45,0 \pm 1,24 \text{ кг/м}^2$  ( $p < 0,01$  в сравнении с мужчинами).

Одним из критериев выбора вида оперативного лечения была масса тела. Пациентам с более высокой массой была рекомендована комбинированная методика оперативного лечения – билиопанкреатическое шунтирование в модификации Hess-Marceau (I клиническая группа). Для пациентов с меньшим ИМТ была выбрана методика рестриктивного типа (II клиническая группа). В начале исследования сформированные клинические группы более достоверно отличались по показателям МО (от  $p < 0,05$  до  $p < 0,01$ ) (табл. 1).

Таблица 1. – Средние показатели морбидного ожирения у пациентов клинических групп в динамике наблюдения,  $M \pm m$  (95% ДИ)

Показатель		Все пациенты	Клинические группы		p между группами
			I группа	II группа	
<i>Пациенты мужского пола</i>					
Масса тела, кг	до лечения	$168,2 \pm 8,21$ (151,1 – 185,4)	$194,1 \pm 13,32$ (163,4 – 224,8)	$148,8 \pm 6,17$ (135,2 – 162,4)	0,003 •
	3 мес.	$139,4 \pm 5,64^*$ (127,6 – 151,1)	$155,9 \pm 9,48^*$ (134,0 – 177,7)	$127,0 \pm 4,42^*$ (117,3 – 136,7)	0,007 •
ИМТ, $\text{кг/м}^2$	до лечения	$52,9 \pm 2,77$ (47,2 – 58,7)	$62,1 \pm 4,56$ (51,6 – 72,7)	$46,0 \pm 1,71$ (42,3 – 49,8)	0,008 •
	3 мес.	$43,8 \pm 1,87^*$ (39,9 – 47,7)	$49,8 \pm 3,14^*$ (42,6 – 57,1)	$39,3 \pm 1,18^*$ (36,7 – 41,9)	0,010 •
<i>Пациенты женского пола</i>					
Масса тела, кг	до лечения	$123,6 \pm 3,61$ (116,3 – 131,0)	$130,6 \pm 4,75$ (120,6 – 140,5)	$115,0 \pm 4,88$ (104,6 – 125,4)	0,030 •
	3 мес.	$105,5 \pm 2,96^*$ (99,5 – 111,5)	$110,6 \pm 3,81^*$ (102,6 – 118,6)	$99,1 \pm 4,27^*$ (90,0 – 108,2)	0,050 •
ИМТ, $\text{кг/м}^2$	до лечения	$45,0 \pm 1,24$ (42,4 – 47,5)	$46,9 \pm 1,53$ (43,7 – 50,1)	$42,6 \pm 1,92$ (38,5 – 46,7)	0,086
	3 мес.	$38,4 \pm 1,08^*$ (36,2 – 40,6)	$39,7 \pm 1,28^*$ (37,0 – 42,4)	$36,7 \pm 1,78^*$ (33,0 – 40,5)	0,173

Примечание: \* –  $p < 0,001$  в сравнении с соответствующими показателями до лечения (T – критерий Стьюдента); • – достоверные отличия между клиническими группами (t – критерий Стьюдента).

Установлены общие тенденции к существенно-му ( $p < 0,001$ ) снижению показателей массы тела и ИМТ у пациентов обеих групп уже через 3 месяца от начала лечения.

На момент взятия на учет диагноз сахарного диабета 2-го типа установлен у 11 (37,9%) пациентов I клинической группы и 5 (17,9 – во II группе ( $p = 0,092$  по критерию  $\chi^2$ ). Учитывая

принадлежность всех пациентов к группе риска по возникновению нарушений углеводного обмена, был проведен ТТГ (табл. 2), результаты которого выявили колебания исходных средних показателей глюкозы на верхней границе нормы и их нормализацию на протяжении 3 месяцев наблюдения у пациентов обеих групп.

Таблица 2. – Динамика показателей теста толерантности к глюкозе после нагрузки 75 г сухой глюкозы,  $M \pm m$  (95% ДИ)

Показатель		Все пациенты (n = 57)	Клинические группы		p между группами
			I группа (n = 29)	II группа (n = 28)	
Глюкоза натощак, ммоль/л	исх.	5,38 ± 0,11 (5,15 – 5,60)	5,28 ± 0,12 (5,03 – 5,54)	5,34 ± 0,14 (5,06 – 5,62)	0,863
	3 мес.	4,94 ± 0,07*** (4,80 – 5,08)	5,08 ± 0,11 (4,85 – 5,31)	4,79 ± 0,07*** (4,64 – 4,94)	0,035 •
Глюкоза через 2 часа после нагрузки, ммоль/л	исх.	6,29 ± 0,21 (5,86 – 6,72)	6,55 ± 0,31 (5,91 – 7,19)	5,91 ± 0,30 (5,29 – 6,53)	0,144
	3 мес.	5,18 ± 0,10*** (4,97 – 5,39)	5,37 ± 0,16** (5,04 – 5,70)	4,98 ± 0,12** (4,73 – 5,23)	0,063

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  в сравнении с соответствующими показателями до лечения (T – критерий Стьюдента); • – достоверные отличия между клиническими группами (t – критерий Стьюдента).

В то же время, результаты исследования других показателей углеводного обмена выявили достоверную корреляционную связь уровней С-пептида, инсулина и глюкозы в крови с ИМТ пациентов: для среднего уровня глюкозы коэффициент корреляции составил  $-r_s = 0,350$  ( $p < 0,01$ ), для концентрации инсулина  $-r_s = 0,399$  ( $p < 0,01$ ), для С-пептида  $-r_s = 0,363$  ( $p < 0,01$ ).

В начале исследования 36 (63,2%) пациентов обеих групп имели высокие уровни С – пептида ( $> 3,85$  нг/мл) (табл. 3) – 24 (82,8%) пациента в I и 12 (42,9%) – во II группе ( $p = 0,002$  по критерию  $\chi^2$ ); с максимальными значениями 15,9 и 11,4 нг/мл. Средний уровень С – пептида до лечения составил по группам 5,48 [4, 2; 9, 86] нг/мл и 3,66 [2, 24; 5, 6] нг/мл с  $p < 0,005$  между ними. По результатам

корреляционного анализа установлены прямые взаимосвязи содержания С-пептида в крови с высокими уровнями общего холестерина ( $r_s = 0,334$ ;  $p < 0,01$ ) и липопротеидов очень низкой плотности ( $r_s = 0,430$ ;  $p < 0,001$ ), а также обратная корреляция с уровнем липопротеидов высокой плотности ( $r_s = -0,584$ ;  $p < 0,001$ ).

Высокий уровень инсулина в крови выявлен у половины обследованных (50,9%): у 17 (58,6%) пациентов I группы и у 12 (42,9%) II группы ( $p = 0,234$  по критерию  $\chi^2$ ). Уровень инсулина колебался от 4,6 до 85,4 мкЕд/л, а средние показатели до лечения были несколько выше у пациентов I группы ( $p = 0,080$  по U-критерию), что коррелировало с преобладанием в этой группе больных с СД 2-го типа.

Таблица 3. – Характеристика углеводного обмена у пациентов тематических групп в динамике лечения, М ± m (95% ДИ) или Me [25; 75 процентиля]

Показник		Все пациенты (n=57)		Клинические группы		p между группами
		Отклонения от нормы, %	средний уровень	I группа (n=29)	II группа (n=28)	
Инсулин, мкЕд/мл, N 3–25 мкЕд/л	исх.	29/ 50,9%	25,7 [13,7; 38,1]	32,0 [17,9; 42,4]	18,5 [12,2; 34,2]	0,080
	3 мес.	7/ 12,3%	18,7*** [14,3; 21,2]	18,7*** [14,3; 21,5]	18,4 [14,3; 20,9]	0,967
Глюкоза в крови, ммоль/л, N 4,11–5,89	исх.	17/ 29,8%	5,42 ± 0,15 (5,11 – 5,73)	5,59 ± 0,25 (5,06 – 6,11)	5,20 ± 0,17 (4,85 – 5,55)	0,190
	3 мес.	9/ 15,8%	4,89 ± 0,13* (4,62 – 5,16)	5,03 ± 0,22 (4,58 – 5,48)	4,74 ± 0,15* (4,43 – 5,05)	0,281
С-пептид, нг/мл, N 0,81–3,85 нг/мл	исх.	36/ 63,2%	4,48 [3,47; 6,29]	5,48 [4,2; 9,86]	3,66 [2,24; 5,6]	0,005 •
	3 мес.	9/ 15,8%	2,98*** [2,08; 3,45]	3,20*** [2,36; 3,45]	2,56*** [2,01; 3,21]	0,154
Гликозилированный гемоглобин, %, N 4,8–5,9%	исх.	21/ 37,5%	5,56 ± 0,10 (5,35 – 5,76)	5,72 ± 0,16 (5,40 – 6,04)	5,35 ± 0,12 (5,10 – 5,59)	0,090
	3 мес.	6/ 10,5%	5,39 ± 0,06 (5,27 – 5,51)	5,40 ± 0,08 (5,23 – 5,57)	5,38 ± 0,09 (5,19 – 5,56)	0,849

Примечание: N – показатели нормы у взрослых; \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  в сравнении с соответствующими показателями до лечения (T – критерий Стьюдента, W-Вилкоксона); # –  $p < 0,001$  в сравнении с показателями до лечения (критерий  $\chi^2$ ); • – достоверные отличия между клиническими группами (U – критерий Манна-Уитни).

На протяжении 3 месяцев наблюдения на фоне существенного снижения массы тела у больных обеих групп отмечалась позитивная динамика в плане нормализации показателей углеводного обмена (табл. 3). Кроме того, количество пациентов с высоким уровнем С-пептида в крови достоверно снизилось с 63,2% до 15,8% ( $p < 0,001$  по критерию  $\chi^2$ ), а средние уровни у пациентов I клинической группы уменьшились на 41,6% ( $p < 0,001$ ), во II группе – на 30,1% ( $p < 0,001$ ). Процент пациентов с начально высоким уровнем инсулина в крови также снизился с 50,9% до 12,3% ( $p < 0,001$ ), а средние показатели приблизились к норме.

Важным гормоном, который секретируется жировыми клетками и играет ключевую

роль в обменных процессах, является лептин. В результате нашего исследования было установлено, что уровень лептина у пациентов обеих групп превышал показатели нормы (2,05–5,63 нг/мл) больше, чем в десять раз. Кроме того, уровень лептина у пациентов I группы колебался от 24,5 до 101,0 нг/мл и в среднем составил  $58,4 \pm 4,89$  (95% ДИ: 48,4–68,5) нг/мл, а во II группе он варьировал от 15,4 до 101 нг/мл, в среднем –  $38,4 \pm 3,79$  (95% ДИ: 30,6–46,2) нг/мл с  $p < 0,001$  между группами по t – критерию. При этом установлены прямые корреляционные связи уровня лептина с начальными показателями ИМТ ( $r_s = 0,279$ ;  $p < 0,05$ ) и избыточной массы тела ( $r_s = 0,271$ ;  $p < 0,05$ ).

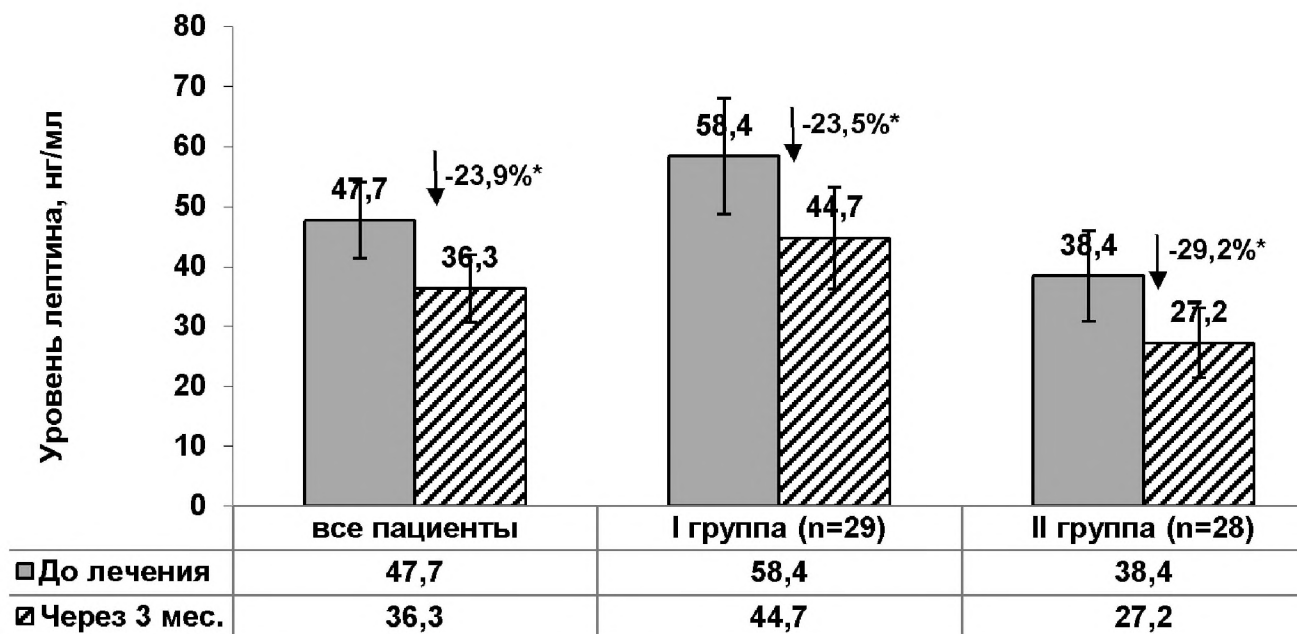


Рисунок 1. Динамика средних значений (М, 95% ДИ) уровней лептина у пациентов групп наблюдения: \* –  $p < 0,001$  в сравнении с показателем до лечения

Через 3 месяца после оперативного лечения средний уровень лептина у тематических больных снизился с  $47,7 \pm 3,23$  (95% ДИ: 41,2–54,2) нг/мл до  $36,3 \pm 2,85$  (95% ДИ: 30,6–42,0) нг/мл, то есть на 23,9% ( $p < 0,001$  по Т-критерию) (рис. 1). Уровень лептина у пациентов I группы снизился в среднем на 23,5%, с колебаниями от 4,2 до 89,8 нг/мл и в среднем составил  $44,7 \pm 4,27$  (95% ДИ: 36,0–53,5) нг/мл. Во II клинической группе снизился на 29,2% со средним уровнем  $27,2 \pm 2,92$  (95% ДИ: 21,2–33,2) нг/мл ( $p < 0,001$  по Т-критерию) ( $p < 0,001$  между группами по t-критерию).

Таким образом, результаты проведенного исследования говорят о том, что по мере снижения

массы тела у пациентов с морбидным ожирением происходят положительные изменения важных биохимических маркеров.

#### Выводы

1. Морбидное ожирение приводит к снижению чувствительности периферических тканей к инсулину и нарушению попадания глюкозы к клеткам, что приводит к гиперинсулинемии (высокий уровень инсулина в крови выявлено у половины исследуемых (50,9%), а высокие уровни С-пептида в начале исследования имели 63,2% пациентов обеих групп).

2. На фоне существенного снижения массы тела отмечается положительная динамика в нормализации показателей углеводного обмена.

#### Список литературы:

1. Дедов И. И. Ожирение. Этиология, патогенез, клинические аспекты/И. И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М., – 2004. – 456 с.
2. Дедов И. И. Морбидное ожирение/под ред. И. И. Дедов – М., – 2014. – 608 с.
3. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О. Ю. Реброва – М.: МедиаСфера, – 2002. – 312 с.
4. Седлецкий Ю. И. Современные методы лечения ожирения. Руководство для врачей/Ю. И. Седлецкий – СПб.: «Элби-СПб», – 2007. – 416 с.

5. Хатьков И. Е. Эндоскопические вмешательства при лечении алиментарно-конституционального ожирения/И. Е. Хатьков, Е. Ю. Гурченкова – М.: «Вита-Пресс», – 2013. – 141 с.
6. Яшков Ю. И. О хирургических методах лечения ожирения/Ю. И. Яшков – М.: «АирАрт», – 2010. – 47 с.
7. Buchwald H., Avidor Y., Braunwald E. et al. Bariatric surgery: a systematic review and metaanalysis// JAMA. – 2004. – 292. – P. 1724–1737.
8. Freedman D., Ron E., Ballard-Barbash R. et al. Body mass index and all-cause mortality in a nationwide US cohort//Int.J. Obes (Lond.). – 2006. – 30. – P. 822–829.
9. Lenz M., Richter T., Muhlhauser I. The morbidity and mortality associated with overweight and obesity in adulthood: a systematic review//Dtsch. Arztebl. Int. – 2009. – 106. – P. 641–648.
10. Sjostrom L., Narbo K., Sjostrom D. et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish Obese Subjects//N. Engl. J. Med. – 2007. – 357. – P. 741–752.