



УДК 613.25: 616-089:546.41:577.161.2

DOI: 10.22141/2308-2097.51.4.2017.119293

Березницький Я.С., Дука Р.В.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

Вміст кальцію та вітаміну D₃ у хворих на морбідне ожиріння до та після оперативного лікування залежно від виду хірургічного втручання

For cite: *Hastroenterolohiya*. 2017;51(4):272-280. doi: 10.22141/2308-2097.51.4.2017.119293

Резюме. Актуальність. Ожиріння — глобальна проблема людства. Надмірна вага й ожиріння належать до числа п'яти основних чинників ризику смерті. У сучасному світі проблема ожиріння обговорюється і в контексті неінфекційних захворювань, що значно обтяжують суспільство. Усі пацієнти, які страждають від ожиріння, належать до групи ризику дефіциту вітаміну D та розвитку вторинного гіперпаратиреозу, особливо хворі на морбідне ожиріння. **Мета:** проаналізувати динаміку змін рівнів вітаміну 25(OH)D та кальцію у хворих із морбідним ожирінням до та після біліопанкреатичного шунтування (БПШ) у модифікації Hess — Marceau і поздовжньої резекції шлунка. **Матеріали та методи.** Проспективно обстежені 57 пацієнтів із морбідним ожирінням та супутнім метаболічним синдромом віком від 21 до 62 років (середній вік 40,00 ± 1,38 року), які були оперовані та перебували під спостереженням на кафедрі хірургії 1 ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» протягом 3 та більше років після операції. Розподіл хворих на групи проводився залежно від застосованого способу хірургічного лікування. I клінічну групу становили 29 (50,9 %) хворих із БПШ у модифікації Hess — Marceau; II групу — 28 (49,1 %) пацієнтів із поздовжньою резекцією шлунка. У всіх проводили визначення рівня кальцію та вітаміну 25(OH)D у сироватці крові. Оцінку результатів дослідження проводили в динаміці спостереження — при першому візиті та протягом 3 років після оперативного втручання. **Результати.** Аналіз динаміки показників морбідного ожиріння після оперативного лікування показав загальні тенденції до вірогідного (від $p < 0,01$ до $p < 0,001$) зменшення показників маси тіла й індексу маси тіла в пацієнтів усіх клінічних груп вже через 3 місяці від початку лікування. У I групі суттєве зниження показників відбувалось протягом 18 місяців, а в II групі — у період 6–12 місяців. Виявлено зниження вмісту вітаміну 25(OH)D та кальцію вже на початку дослідження, що вимагало медикаментозної корекції. У динаміці дослідження встановлено тенденції до зменшення вмісту вітаміну 25(OH)D у пацієнтів обох груп упродовж 12 місяців після баріатричного втручання з найбільшими змінами в групі проведення БПШ. У наступні терміни спостереження (через 1,5 і 2 роки) подібні розбіжності з початковим рівнем у пацієнтів обох груп зникали ($p > 0,05$ при усіх порівняннях). Встановлена пряма кореляція між рівнями вітаміну D і кальцію та довжиною загальної петлі при проведенні БПШ: $r_s = +0,382$ ($p < 0,05$) і $r_s = +0,378$ ($p < 0,05$) відповідно. При цьому протяжність петлі суттєво не впливає на темпи зниження маси тіла після БПШ ($p > 0,05$). **Висновки.** Пряма кореляційна залежність, що була встановлена між рівнями вітаміну D і кальцію в сироватці крові пацієнтів, яким проведено БПШ, і довжиною загальної петлі свідчила про ефективність розробленої під час дослідження методики БПШ (збільшення довжини загальної петлі до 1 м), застосування якої привело до зменшення порушень вітаміно-кальцієвого обміну при збереженні загальної тенденції до зниження маси тіла.

Ключові слова: морбідне ожиріння; оперативне лікування; біліопанкреатичне шунтування; поздовжня резекція шлунка; обмін кальцію; обмін вітаміну D₃

© «Гастроентерологія», 2017
© Видавець Заславський О.Ю., 2017

© «Gastroenterology», 2017
© Publisher Zaslavsky O.Yu., 2017

Для кореспонденції: Дука Руслан Вікторович, кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії 1, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; e-mail: rusduka@gmail.com
For correspondence: Ruslan Duka, PhD, Associate Professor at the Department of Surgery 1, State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine", Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: rusduka@gmail.com

Вступ

Ожиріння — глобальна проблема людства. Надмірна вага й ожиріння належать до числа п'яти основних чинників ризику смерті. У сучасному світі проблема ожиріння обговорюється й у контексті неінфекційних захворювань, що значно обтяжують суспільство [1–4].

Усі пацієнти, які страждають від ожиріння, належать до групи ризику дефіциту вітаміну D та розвитку вторинного гіперпаратиреозу [5–7].

Підставою для включення ожиріння до переліку захворювань та синдромів, що супроводжуються дефіцитом вітаміну D, поряд з остеопорозом, хронічною хворобою нирок, застосуванням глюкокортикоїдів тощо стали результати численних досліджень. Очевидно, що найбільш виражений дефіцит вітаміну D відчувають хворі на морбідне ожиріння [5–8].

За відсутності кісткової патології дефіцит вітаміну D перебігає практично безсимптомно, тому для його діагностики 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 [5, 7].

Патогенетичний взаємозв'язок ожиріння та дефіциту вітаміну D, вочевидь, зумовлений декількома механізмами. По-перше, при ожирінні вітамін D, який є жиророзчинним, розподіляється у великому обсязі в тканини, що призводить до зниження його концентрації в плазмі крові. По-друге, можна припускати, що при ожирінні знижується природна продукція вітаміну D у шкірі під впливом сонячного світла, оскільки люди, які страждають від ожиріння, здебільшого носять закритий одяг і менше часу проводять на сонці. І, нарешті, знижується печінковий синтез кальцидолу у зв'язку зі стеатозом печінки, що часто розвивається при морбідному ожирінні [3, 5, 6]. Дослідження, спрямовані на оцінку поширеності дефіциту вітаміну D при морбідному ожирінні, виявили його в більше ніж 60 % пацієнтів — кандидатів на хірургічне лікування [5, 9–11]. Саме тому бариатричні операції повинні виконуватися тільки в разі неможливості досягти ефекту зниження ваги іншими методами. Закономірним наслідком шунтуючих операцій є синдром мальабсорбції, практично в усіх пацієнтів спостерігається дефіцит кальцію й вітаміну D, інших нутрієнтів, що вимагає довічного їх поповнення [5, 7, 10, 12–18].

Мета дослідження: проаналізувати динаміку рівнів вітаміну 25(OH)D та кальцію у хворих із морбідним ожирінням до та після біліопанкреатичного шунтування (БПШ) у модифікації Hess — Marceau й поздовжньої резекції шлунка.

Матеріали та методи

Робота проводилася відповідно до основних положень GCP ICH і Гельсінської декларації, методологічно ґрунтувалася на використанні системного підходу до комплексу досліджень, проведених у пацієнтів із

морбідним ожирінням, і визначалась окресленою метою й конкретними завданнями. Обстеження хворих було повністю добровільним, його було виконано відповідно до вимог біоетичного комітету (про що є протокол біоетичної експертизи Дніпропетровської державної медичної академії) та з дотриманням основних положень протоколів та наказів МОЗ України стосовно надання хірургічної допомоги.

Для досягнення поставленої в роботі мети були поглиблено проспективно обстежені 57 пацієнтів із морбідним ожирінням та супутнім метаболічним синдромом віком від 21 до 62 років (середній вік $(40,00 \pm 1,38)$ року), які були оперовані та перебували під спостереженням на кафедрі хірургії 1 ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» протягом 3 та більше років після операції. Серед пацієнтів було 36 (63,2 %) жінок і 21 (36,8 %) чоловік. Тривалість спостережень коливалася у межах 2010–2017 рр. для відібраної проспективної групи.

Критеріями виключення пацієнтів із дослідження були: відмова пацієнта від участі в дослідженні з будь-яких причин, у тому числі за відсутності можливості виконувати вимоги дослідження; наявність супутніх захворювань у стадії декомпенсації; гіперчутливість до будь-якого з компонентів, що входили до складу препаратів згідно з дизайном дослідження; розвиток серйозних та/або несподіваних побічних явищ. Від усіх пацієнтів, які погоджувалися на участь у науковому дослідженні, отримана письмова інформована згода.

На першому етапі дослідження встановлювався ступінь ожиріння згідно з класифікацією ВООЗ (1997 р.). Індекс маси тіла (ІМТ) визначався за формулою: $ІМТ (кг/м^2) = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2$; ідеальна маса тіла — за міжнародною таблицею Metropolitan Height and Weight Tables, Converted to Metric System (1983 р.); відсоток втрати надлишкової маси тіла (%EWL) — за формулою: $\%EWL = (\text{втрачена маса тіла (кг)} / \text{надлишкова маса тіла (кг)}) \times 100 \%$.

На другому етапі дослідження із загальної кількості хворих, які спостерігалися, сформовано дві клінічні групи спостереження залежно від методу хірургічного лікування, що був застосований. Одним з критеріїв вибору виду оперативного лікування була маса тіла. Зокрема, пацієнтам з більш високою масою була рекомендована комбінована методика оперативного лікування — біліопанкреатичне шунтування в модифікації Hess — Marceau (1 клінічна група дослідження). Для пацієнтів з меншим ІМТ була вибрана методика рестриктивного типу. Як свідчать дані табл. 1, сформовані клінічні групи суттєво відрізнялись за вихідними показниками морбідного ожиріння (від $p < 0,05$ до $p < 0,01$).

З огляду на відсоток метаболічних розладів, пов'язаних із шунтуванням, у віддаленому періоді нами була вдосконалена методика біліопанкреатичного шунтування в модифікації Hess — Marceau шляхом подовження протяжності загальної петлі до 1 м з подальшою оцінкою результатів даної модифікації.

До I клінічної групи увійшли 29 (50,9 %) хворих, у яких було застосовано БПШ у модифікації Hess — Mageau; II клінічну групу становили 28 (49,1 %) пацієнтів із поздовжньою резекцією шлунка. Причиною такого розподілу на групи стало бажання порівняти в післяопераційному періоді ступінь впливу різних хірургічних методів лікування на процес зниження маси тіла та прояви мінерально-вітамінних розладів у цих пацієнтів.

У I групі було 9 (31,0 %) чоловіків і 20 (69,0 %) жінок, у II групі — 12 (42,9 %) і 16 (57,1 %) осіб відповідно ($p = 0,355$ між групами за критерієм χ^2). Середній вік пацієнтів I групи становив ($37,80 \pm 1,84$) року, у II групі — ($42,30 \pm 2,01$) року ($p = 0,102$ за t-критерієм). Тобто обидві клінічні групи були статистично порівнянними ($p > 0,05$) за статтю й віком пацієнтів, що доводило їх однорідність за цими характеристиками.

У всіх хворих проводили визначення рівня кальцію та вітаміну 25(OH)D у сироватці крові із застосуванням твердофазного імуоферментного аналізу. Норма кальцію коливалась у межах 2,18–2,6 ммоль/л. Оцінка вмісту 25(OH)D проводилась за такою класифікацією: рівень > 75 нмоль/л вважався нормальним, рівень від 50 до 75 нмоль/л розцінювався як недостатність вітаміну, а значення < 50 нмоль/л — як його дефіцит.

Обстеження хворих проводилось за участю співробітників кафедри, а також, за умови отримання усної поінформованої згоди пацієнтів, на базі мережі лабораторій «ДЛА» (сертифікована згідно з вимогами міжнародних стандартів ISO 9001:2008 та ISO 15189:2007; ліцензія МОЗ України АВ № 447607 від 12.02.2009 та АД № 063597 від 02.08.2012; свідоцтво про атестацію № ПТ-0275/06 від 28.07.2006 та № ПТ-274/11 від 01.08.2011). Оцінку результатів дослідження проводили в динаміці спостереження — при першому візиті на етапі передопераційної підготовки, через 3, 6, 12, 18, 24 і 36 місяців після оперативного втручання.

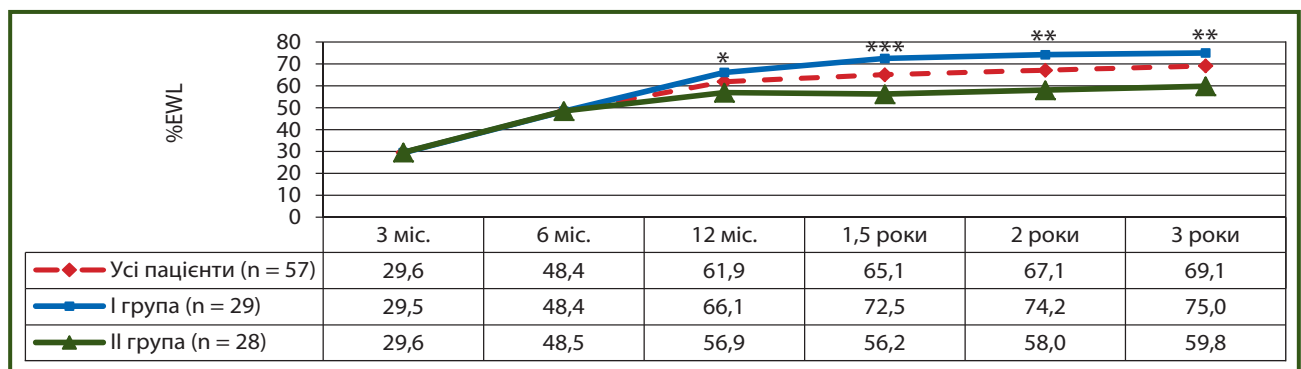
На наступному етапі дослідження всі результати обстеження пацієнтів були занесені до статистичної бази даних, після чого проводилось математичне об-

рахування з оцінкою рівня їх вірогідності та значущості.

Статистичну обробку матеріалів дослідження проводили з використанням методів біостатистики [19], реалізованих у ліцензованому пакеті програм Statistica v.6.1® (Statsoft Inc., США). Враховуючи відповідність розподілу більшості кількісних показників, що вивчались, нормальному закону (критерій Колмогорова — Смірнова з поправкою Лілієфорса), використовувались параметричні статистичні характеристики й методи порівняння: середня арифметична (M), стандартна похибка середньої ($\pm m$), 95% довірчий інтервал для середньої величини (95% ДІ), коефіцієнт варіації (C), критерій Фішера (F) для оцінки рівності дисперсій, критерій Стьюдента для незв'язаних (t) і зв'язаних вибірок (T) — для оцінки вірогідності відмінностей середніх. Вірогідність відмінностей відносних показників оцінювалась за критерієм хі-квадрат Пірсона (χ^2) і двостороннім точним критерієм Фішера (ТКФ), взаємозв'язок між ознаками — за коефіцієнтами рангової кореляції Спірмена (r_s). Критичне значення рівня значущості (p) приймалося $< 0,05$, тенденцію визначали при $p < 0,1$.

Результати та обговорення

На початку дослідження показники маси тіла у чоловіків коливались від 115 до 263 кг і в середньому становили ($168,20 \pm 8,21$) кг, а відповідний надлишок маси тіла був у межах 42,6–193 кг, у середньому ($96,50 \pm 8,28$) кг. У пацієток аналогічні показники надлишкової маси тіла варіювали від 28,4 до 106,8 кг, у середньому ($62,10 \pm 3,49$) кг з $p < 0,001$ порівняно з чоловіками. Дві третини чоловіків ($n = 16$; 76,2 %) і майже половина жінок ($n = 17$; 47,2 %) мали ІМТ понад 45 кг/м^2 ($p = 0,033$ за критерієм χ^2). Мінімальний показник ІМТ у чоловіків становив $35,5 \text{ кг/м}^2$, максимальний — $85,9 \text{ кг/м}^2$, середній — ($52,90 \pm 2,77$) кг/м^2 . У жінок показник коливався від $30,7 \text{ кг/м}^2$ до $62,1 \text{ кг/м}^2$ і в середньому становив ($45,0 \pm 1,24$) кг/м^2 ($p < 0,01$ порівняно з чоловіками). При цьому сформовані клінічні групи здебільшого вірогідно відрізнялись за показниками морбідного ожиріння (від $p < 0,05$ до $p < 0,01$) (табл. 1).



Примітки: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ порівняно з відповідним показником у II групі (t-критерій Стьюдента).

Рисунок 1 — Динаміка показників втрати надлишкової маси тіла (%) у пацієнтів клінічних груп після оперативного втручання

Таблиця 1 – Середні показники морбідного ожиріння в пацієнтів клінічних груп на початку дослідження, $M \pm t$ (95% ДІ)

Показник		Усі пацієнти (n = 57)	Клінічні групи		P між групами
			I група (n = 29)	II група (n = 28)	
Маса тіла, кг	Усі	140,10 ± 4,72 (130,6–149,5)	150,30 ± 7,56 (134,8–165,8)	129,50 ± 4,96 (119,3–139,7)	0,026*
	Чол.	168,20 ± 8,21 (151,1–185,4)	194,10 ± 13,32 (163,4–224,8)	148,80 ± 6,17 (135,2–162,4)	0,003*
	Жін.	123,60 ± 3,61*** (116,3–131,0)	130,60 ± 4,75*** (120,6–140,5)	115,00 ± 4,88*** (104,6–125,4)	0,030*
ІМТ, кг/м ²	Усі	47,90 ± 1,37 (45,2–50,6)	51,60 ± 2,17 (47,2–56,1)	44,10 ± 1,34 (41,3–46,8)	0,005*
	Чол.	52,90 ± 2,77 (47,2–58,7)	62,10 ± 4,56 (51,6–72,7)	46,00 ± 1,71 (42,3–49,8)	0,008*
	Жін.	45,00 ± 1,24** (42,4–47,5)	46,90 ± 1,53** (43,7–50,1)	42,60 ± 1,92 (38,5–46,7)	0,086
Надлишкова маса тіла, кг	Усі	74,80 ± 4,33 (66,1–83,4)	85,3 ± 7,0 (71,0–99,6)	63,90 ± 4,23 (55,2–72,5)	0,012*
	Чол.	96,50 ± 8,28 (79,2–113,7)	123,10 ± 13,49 (92,0–154,3)	76,50 ± 5,82 (63,6–89,3)	0,009*
	Жін.	62,10 ± 3,49*** (55,0–69,2)	68,30 ± 4,57*** (58,7–77,8)	54,40 ± 4,88** (44,0–64,8)	0,047*

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з відповідними показниками в чоловіків; • – вірогідні розбіжності між клінічними групами (t-критерій Стьюдента).

Таблиця 2 – Динаміка показників морбідного ожиріння в пацієнтів чоловічої статі протягом 3 років спостереження, $M \pm t$ (95% ДІ)

Показник	Період дослідження	I група (n = 9)	II група (n = 12)	P між групами
Маса тіла, кг	До лікування	194,10 ± 13,32 (163,4–224,8)	148,80 ± 6,17 (135,2–162,4)	0,003*
	3 міс.	155,90 ± 9,48 (134,0–177,7)***,###	127,00 ± 4,42 (117,3–136,7)***,###	0,007*
	6 міс.	135,00 ± 8,05 (116,4–153,6)***,##	113,00 ± 3,37 (105,4–120,6)***,##	0,029*
	12 міс.	119,70 ± 6,96 (103,6–135,7)***,#	106,20 ± 3,81 (97,6–114,8)***,#	0,099
	1,5 роки	111,00 ± 5,07 (99,3–122,7)***,#	105,90 ± 3,96 (96,9–114,9)***	0,434
	2 роки	103,80 ± 4,83 (92,3–115,2)***	105,10 ± 4,63 (94,2–116,1)***	0,840
	3 роки	103,10 ± 4,89 (91,5–114,7)***	105,00 ± 5,85 (90,7–119,3)***	0,808
ІМТ, кг/м ²	До лікування	62,10 ± 4,56 (51,6–72,7)	46,00 ± 1,71 (42,3–49,8)	0,008*
	3 міс.	49,80 ± 3,14 (42,6–57,1)***,###	39,30 ± 1,18 (36,7–41,9)***,###	0,010*
	6 міс.	43,10 ± 2,58 (37,1–49,1)***,##	35,10 ± 0,85 (33,2–37,0)***,##	0,015*
	12 міс.	38,20 ± 2,33 (32,9–43,6)***,##	33,00 ± 1,05 (30,6–35,4)***,#	0,048*
	1,5 роки	35,50 ± 1,71 (31,5–39,4)***,#	32,90 ± 1,08 (30,4–35,3)***	0,207
	2 роки	33,50 ± 1,75 (29,3–37,6)***	32,10 ± 1,20 (29,3–34,9)***	0,521
	3 роки	33,30 ± 1,76 (29,1–37,4)***	31,60 ± 1,33 (28,4–34,9)***	0,480

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

Аналіз динаміки показників морбідного ожиріння протягом 3 років після оперативного лікування показав загальні тенденції до вірогідного (від $p < 0,01$ до $p < 0,001$) зменшення показників маси тіла та ІМТ у пацієнтів усіх клінічних груп вже через 3 місяці від початку лікування (табл. 2, 3). Причому після оперативного лікування за комбінованою методикою БПШ суттєве зниження показників відбувалось протягом 18 місяців, а після проведення поздовжньої резекції шлунка — у період 6–12 місяців.

У цілому втрати надлишкової маси тіла у пацієнтів з морбідним ожирінням зросли з 29,6 % через 3 міс. після операції до 69,1 % упродовж 3 років спостереження з найбільшими показниками у пацієнтів з комбінованою методикою БПШ (до 75,0 %) (рис. 1).

Аналіз показників мінерального обміну в пацієнтів з морбідним ожирінням на початку дослідження показав зниження вмісту вітаміну 25(OH)D до рівня, що свідчить про його недостатність, у 57,9 % пацієнтів обох груп, у тому числі в 4 пацієнтів з ІМТ ≥ 40 кг/м² (7,0 %) відзначався дефіцит вітаміну D (< 50 нмоль/л).

Як відомо, дефіцит вітаміну 25(OH)D супроводжується зниженням всмоктування в кишечнику каль-

цію, який потрапляє з їжею, що призводить до порушення метаболізму останнього [5, 7, 8, 10, 20–22]. Гіпокальціємія до операції виявлена в 7 (12,3 %) пацієнтів, у тому числі у 3 (10,3 %) пацієнтів з I групи і 4 (14,3 %) з II групи ($p = 0,706$ за критерієм ТКФ).

Виявлені зміни показників мінерального обміну в пацієнтів з морбідним ожирінням вимагали проведення медикаментозної корекції дефіциту вітамінів і мікроелементів.

У динаміці дослідження встановлено тенденції до зменшення вмісту вітаміну 25(OH)D у пацієнтів обох груп упродовж 12 місяців після бариатричного втручання (фаза субкомпенсації), з найбільшими змінами в групі проведення БПШ (табл. 4). Зокрема, через 3 місяці після проведення БПШ середній рівень 25(OH)D зменшився з $(71,90 \pm 1,48)$ нмоль/л до $(68,20 \pm 1,27)$ нмоль/л ($p = 0,063$ за t-критерієм), через 6 місяців — до $(66,30 \pm 1,62)$ нмоль/л ($p = 0,014$), через 1 рік — до $(58,20 \pm 2,32)$ нмоль/л ($p < 0,001$). У групі з поздовжньою резекцією шлунка темпи зниження рівня 25(OH)D у сироватці крові були повільнішими, але через 12 місяців після оперативного втручання середній показник зменшився на

Таблиця 3 — Динаміка показників морбідного ожиріння в пацієнтів жіночої статі протягом 3 років спостереження, $M \pm m$ (95% ДІ)

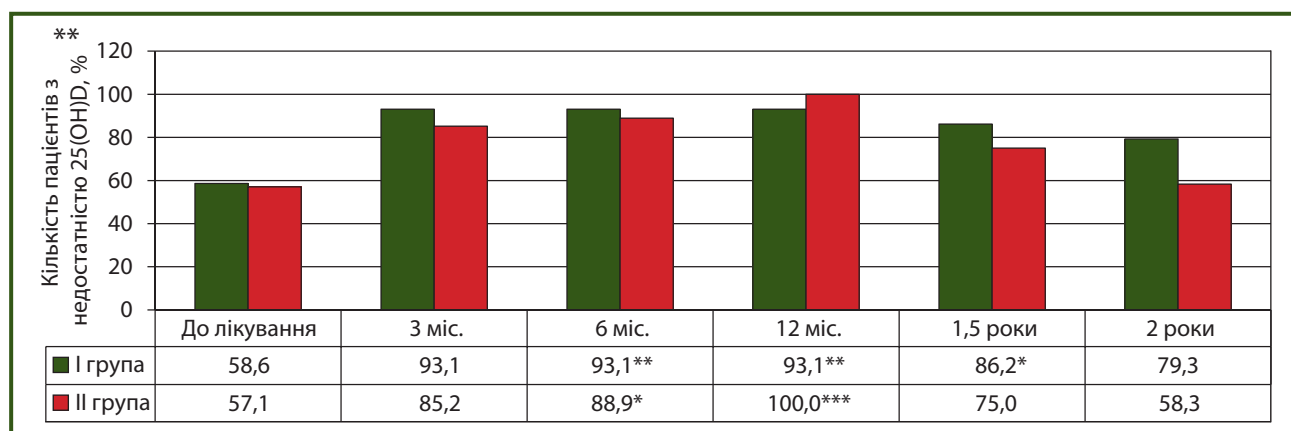
Показник	Період дослідження	I група (n = 20)	II група (n = 16)	P між групами
Маса тіла, кг	До лікування	130,60 ± 4,75 (120,6–140,5)	115,00 ± 4,88 (104,6–125,4)	0,030*
	3 міс.	110,60 ± 3,81 (102,6–118,6)***,###	99,10 ± 4,27 (90,0–108,2)***,###	0,050*
	6 міс.	97,60 ± 3,27 (90,7–104,4)***,###	86,40 ± 3,78 (78,3–94,5)***,##	0,032*
	12 міс.	84,40 ± 2,84 (78,4–90,3)***,###	83,10 ± 4,28 (73,8–92,3)***	0,797
	1,5 роки	79,90 ± 2,59 (74,5–85,3)***, #	83,60 ± 4,47 (74,0–93,3)***	0,445
	2 роки	80,00 ± 2,19 (75,4–84,5)***	83,60 ± 4,72 (73,4–93,8)***	0,495
	3 роки	79,40 ± 2,19 (74,8–84,0)***	81,10 ± 4,75 (70,5–91,7)***	0,714
ІМТ, кг/м ²	До лікування	46,90 ± 1,53 (43,7–50,1)	42,60 ± 1,92 (38,5–46,7)	0,086
	3 міс.	39,70 ± 1,28 (37,0–42,4)***,###	36,70 ± 1,78 (33,0–40,5)***,###	0,173
	6 міс.	35,10 ± 1,11 (32,7–37,4)***,###	32,10 ± 1,69 (28,5–35,7)***,##	0,137
	12 міс.	30,30 ± 0,95 (28,3–32,3)***,###	30,90 ± 1,85 (26,9–34,9)***	0,782
	1,5 роки	28,70 ± 0,92 (26,8–30,7)***, #	31,10 ± 1,90 (27,0–35,2)***	0,278
	2 роки	28,80 ± 0,80 (27,1–30,4)***	31,00 ± 1,98 (26,8–35,3)***	0,305
	3 роки	28,60 ± 0,79 (26,9–30,2)***	30,20 ± 2,14 (25,5–35,0)***	0,477

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); * — вірогідні розбіжності між клінічними групами (t-критерій Стьюдента).

Таблиця 4 – Динаміка показників мінерального обміну в пацієнтів з морбідним ожирінням протягом 2 років спостереження

Показник	Період дослідження	Статистична характеристика	Усі пацієнти	I група	II група	P між групами
25(ОН)D, нмоль/л	До лікування	n M ± m (95% ДІ)	57 71,00 ± 1,51 (68,0–74,0)	29 71,90 ± 1,48 (68,9–74,9)	28 70,00 ± 2,68 (64,5–75,5)	0,547
	3 міс.	n M ± m (95% ДІ)	56 66,80 ± 1,31 * (64,2–69,4)	29 68,20 ± 1,27 (65,6–70,8)	27 65,30 ± 2,34 (60,5–70,1)	0,281
	6 міс.	n M ± m (95% ДІ)	56 67,60 ± 1,11 (65,4–69,8)	29 66,30 ± 1,62 * (63,0–69,7)	27 69,00 ± 1,50 (65,9–72,1)	0,234
	12 міс.	n M ± m (95% ДІ)	54 58,00 ± 1,68*** (54,6–61,3)	29 58,20 ± 2,32 *** (53,4–62,9)	25 57,70 ± 2,47** (52,6–62,8)	0,890
	1,5 роки	n M ± m (95% ДІ)	53 71,40 ± 0,88 (69,6–73,2)	29 71,20 ± 1,38 (68,4–74,1)	24 71,60 ± 1,02 (69,5–73,7)	0,838
	2 роки	n M ± m (95% ДІ)	53 70,20 ± 0,92 (68,4–72,1)	29 69,40 ± 1,25 (66,9–72,0)	24 71,20 ± 1,36 (68,4–74,0)	0,342
Кальцій, мкмоль/л	До лікування	n M ± m (95% ДІ)	57 2,27 ± 0,02 (2,22–2,31)	29 2,28 ± 0,02 (2,24–2,32)	28 2,26 ± 0,04 (2,16–2,35)	0,633
	3 міс.	n M ± m (95% ДІ)	56 2,33 ± 0,01 (2,29–2,35)	29 2,32 ± 0,02 (2,28–2,35)	27 2,33 ± 0,02 (2,29–2,37)	0,605
	6 міс.	n M ± m (95% ДІ)	56 2,30 ± 0,01 (2,28–2,32)	29 2,30 ± 0,01 (2,27–2,32)	27 2,31 ± 0,02 (2,27–2,35)	0,602
	12 міс.	n M ± m (95% ДІ)	54 2,31 ± 0,01 (2,28–2,34)	29 2,30 ± 0,02 (2,26–2,33)	25 2,32 ± 0,02 (2,27–2,37)	0,412
	1,5 роки	n M ± m (95% ДІ)	53 2,28 ± 0,01 (2,26–2,31)	29 2,27 ± 0,02 (2,24–2,31)	24 2,30 ± 0,02 (2,26–2,34)	0,355
	2 роки	n M ± m (95% ДІ)	53 2,31 ± 0,01 (2,28–2,34)	29 2,32 ± 0,02 (2,28–2,35)	25 2,30 ± 0,02 (2,27–2,35)	0,679

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з відповідними показниками до лікування (t - критерій Стьюдента).



Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з відповідним показником до лікування (критерій ТКФ).

Рисунок 2 – Зміна кількості пацієнтів з недостатнім вмістом/дефіцитом вітаміну 25(ОН)D у сироватці крові в клінічних групах впродовж 24 місяців після оперативного втручання

17,6 % від вихідного рівня — з $(70,00 \pm 2,68)$ нмоль/л до $(57,70 \pm 2,47)$ нмоль/л ($p = 0,002$ за t -критерієм). У наступні терміни спостереження (через 1,5 і 2 роки) подібні розбіжності з початковим рівнем у пацієнтів обох груп зникали ($p > 0,05$ при всіх порівняннях). Це можливо пояснити проведеною медикаментозною корекцією дефіциту вітаміну 25(OH)D, до якої пацієнти на початку післяопераційного періоду ставились досить скептично та вважали її неважливою. Тільки при виявленні дефіциту вітаміну (< 50 нмоль/л), який на четвертому візиті був зафіксований у 13 з 54 осіб (24,1 %), пацієнти починали прислуховуватися до рекомендацій, що призвело до вирівнювання вмісту вітаміну 25(OH)D. Через 2 роки спостереження випадків дефіциту вітаміну D не відмічено, а недостатній рівень зберігався у 23 з 29 (79,3 %) пацієнтів після проведення БПШ і в 14 з 24 (58,3 %) пацієнтів, яким виконано поздовжню резекцію шлунка (між групами $p = 0,098$ за критерієм χ^2) (рис. 2).

Медикаментозна корекція порушень метаболізму кальцію в пацієнтів із морбідним ожирінням після виконання бариатричних втручань сприяла нормалізації показників в обох клінічних групах упродовж дворічного періоду спостереження (табл. 4). Кількість пацієнтів з дефіцитом кальцію зменшилась з 7 випадків (12,3 %) на початку дослідження до 1 з 53 випадків (1,9 %) через 1,5–2 роки після операції ($p = 0,062$ за ТКФ).

Отже, у пацієнтів з морбідним ожирінням через 1,5–2 роки після проведення бариатричних операцій різними способами (фаза адаптації) відзначено позитивний вплив медикаментозної терапії на корекцію порушень процесів мінерального обміну та нормалізацію показників. Важливо відмітити також наявність прямої кореляції між рівнями вітаміну D і кальцію в сироватці крові пацієнтів, яким проведено БПШ, з довжиною загальної петлі: $r_s = +0,382$ ($p < 0,05$) і $r_s = +0,378$ ($p < 0,05$) відповідно. Тобто чим більше довжина загальної петлі, тим менше порушень вітаміно-кальцієвого обміну. При цьому протяжність петлі суттєво не впливає на темпи зниження маси тіла після БПШ ($p > 0,05$).

Висновки

1. Аналіз показників мінерального обміну в пацієнтів із морбідним ожирінням на початку дослідження показав зниження вмісту вітаміну 25(OH)D до рівня, що свідчить про його недостатність, у 57,9 % пацієнтів обох груп, у тому числі в 4 пацієнтів з ІМТ ≥ 40 кг/м² (7,0 %) відзначався дефіцит вітаміну D (< 50 нмоль/л). Гіпокальціємія до операції виявлена в 7 (12,3 %) пацієнтів, у тому числі в 3 (10,3 %) пацієнтів з I групи і 4 (14,3 %) осіб II групи ($p = 0,706$ за критерієм ТКФ).

2. Після проведення бариатричного лікування в пацієнтів обох груп упродовж 12 місяців після нього виявлені тенденції до зменшення вмісту вітаміну 25(OH)D з найбільшими змінами в групі проведення БПШ. Однак вже через 1,5 і 2 роки після оператив-

ного лікування подібні розбіжності з початковим рівнем у пацієнтів обох груп зникали ($p > 0,05$ при усіх порівняннях).

3. Виявлена пряма кореляційна залежність між рівнями вітаміну D і кальцію в сироватці крові пацієнтів, яким проведено БПШ, з довжиною загальної петлі: $r_s = +0,382$ ($p < 0,05$) і $r_s = +0,378$ ($p < 0,05$) відповідно, що свідчила про ефективність розробленої під час дослідження методики БПШ, застосування якої призвело до зменшення порушень вітаміно-кальцієвого обміну при збереженні загальної тенденції до зниження маси тіла.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці статті.

Дослідження проведено в рамках науково-дослідних робіт кафедри хірургії I Державного закладу «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»: «Обґрунтування системного підходу до хірургічного лікування хворих на морбідне ожиріння і супутній метаболічний синдром» (№ державної реєстрації 0113U006621), термін виконання 01.01.2013–31.12.2017, немає комерційної або іншої зацікавленості фізичних та юридичних осіб.

Список літератури

References

1. Belenkov IuN, Dzherieva IS, Rappoport SI, Volkova NI. *Metabolicheskii sindrom kak rezul'tat obraza zhizni [Metabolic syndrome as a result of lifestyle]* Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2015. 240 p. (in Russian).
2. Freedman D, Ron E, Ballard-Barbash R, Doody MM, Linet MS. *Body mass index and all-cause mortality in a nationwide US cohort. Int J Obes (Lond). 2006 May;30(5):822-9. doi: 10.1038/sj.ijo.0803193.*
3. Dedov II, Mel'nichenko GA. *Ozhirenie. Etiologiya, patogenez, klinicheskie aspekty [Obesity. Etiology, pathogenesis, clinical aspects].* Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2004. 456 p. (in Russian).
4. Lenz M., Richter T., Muhlhauser I. *The morbidity and mortality associated with overweight and obesity in adulthood: a systematic review. Dtsch Arztebl Int. 2009 Oct;106(40):641-8. doi: 10.3238/arztebl.2009.0641.*
5. Dedov II. *Morbidnoe ozhirenie [Morbid obesity].* Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2014. 08 p. (in Russian).
6. Makolkina VI. *Metabolicheskii sindrom [Metabolic syndrome].* Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2010. 142 p. (in Russian).
7. Homan J, Betzel B, Aarts EO, et al. *Vitamin and Mineral Deficiencies After Biliopancreatic Diversion and Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch – the Rule Rather than the Exception. Obes Surg. 2015 Sep;25(9):1626-32. doi: 10.1007/s11695-015-1570-5.*
8. Marceau P, Biron S, Marceau S, et al. *Long-term metabolic outcomes 5 to 20 years after biliopancreatic diversion. Obes Surg. 2015 Sep;25(9):1584-93. doi: 10.1007/s11695-015-1599-5.*

9. Sedletskii IuI. *Sovremennye metody lecheniia ozhireniia. Rukovodstvo dlia vrachei [Modern methods of treating obesity. A guide for doctors]*. Saint-Petersburg: «Elbi-SPb»; 2007. 416 p. (in Russian).
10. Wolf AM, Beisiegel U. *The effect of loss of excess weight on the metabolic risk factors after bariatric surgery in morbidly and super-obese patients*. *Obes Surg*. 2007 Jul;17(7):910-9. PMID: 17894151.
11. Ershova EV, Troshina EA. *Use of bariatric surgery in patients with type 2 diabetes: help to the practitioner*. *Obesity and metabolism*. 2016;13(1):50-56. doi: 10.14341/OMET2016150-56 (in Russian).
12. Khat'kov IE, Gurchenkova EIu. *Endoskopicheskie vmeshatel'stva pri lechenii alimentarno-konstitutsional'nogo ozhireniia [Endoscopic interventions in the treatment of alimentary-constitutional obesity]*. Moscow: Vita-Press; 2013. 141 p. (in Russian).
13. Iashkov IuI. *O khirurgicheskikh metodakh lecheniia ozhireniia [About surgical methods of treatment of obesity]*. Moscow: AirArt; 2010. 47 p. (in Russian).
14. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. *Bariatric surgery: a systematic review and metaanalysis*. *JAMA*. 2004 Oct 13;292(14):1724-37. doi: 10.1001/jama.292.14.1724.
15. Sjostrom L, Narbo K, Sjostrom D, et al. *Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish Obese Subjects*. *N Engl J Med*. 2007 Aug 23;357(8):741-52. doi: 10.1056/NEJMoa066254.
16. Tucker ON, Szomstein S, Rosenthal RJ. *Indications for sleeve gastrectomy as a primary procedure for weight loss in the morbidly obese*. *J Gastrointest Surg*. 2008 Apr;12(4):662-7. doi: 10.1007/s11605-008-0480-4.
17. Mahawar KK, Jennings N, Brown J, Gupta A, Balupuri S, Small PK. *"Mini" Gastric Bypass: Systematic Review of a Controversial Procedure*. *Obes Surg*. 2013 Nov;23(11):1890-8. doi: 10.1007/s11695-013-1026-8.
18. Gagner M, Matteotti R. *Laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch*. *Surg Clin North Am*. 2005 Feb;85(1):141-9, x-xi. doi: 10.1016/j.suc.2004.10.003.
19. Rebrova OIu. *Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA [Statistical analysis of medical data. Application of application of STATISTICA package]*. Moscow: Media Sfera; 2002. 312 p. (in Russian).
20. Hess DS, Hess DW, Oakley RS. *The biliopancreatic diversion with the duodenal switch: results beyond 10 years*. *Obes Surg*. 2005 Mar;15(3):408-16. doi: 10.1381/0960892053576695.
21. Biron S, Hould FS, Lebel S, et al. *Twenty years of biliopancreatic diversion: what is the goal of the surgery?* *Obes Surg*. 2004 Feb;14(2):160-4. doi: 10.1381/096089204322857492.
22. Dolan K, Hatzifotis M, Newbury L, Fielding G. *A comparison of laparoscopic adjustable gastric banding and biliopancreatic diversion in superobesity*. *Obes Surg*. 2004 Feb;14(2):165-9. doi: 10.1381/096089204322857500.

Отримано 12.11.2017 ■

Березницький Я.С., Дука Р.В.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

Содержание кальция и витамина D₃ у больных с морбидным ожирением до и после оперативного лечения в зависимости от вида хирургического вмешательства

Резюме. Актуальность. Ожирение — глобальная проблема человечества. Избыточный вес и ожирение относятся к числу пяти основных факторов риска смерти. В современном мире проблема ожирения обсуждается и в контексте неинфекционных заболеваний, значительно отягощающих общество. Все пациенты, страдающие ожирением, относятся к группе риска дефицита витамина D и развития вторичного гиперпаратиреоза, особенно больные с морбидным ожирением. **Цель:** проанализировать динамику уровней витамина 25(OH)D и кальция у больных с морбидным ожирением до и после билиопанкреатического шунтирования (БПШ) в модификации Hess — Марсеау и продольной резекции желудка. **Материалы и методы.** Проспективно обследованы 57 пациентов с морбидным ожирением и сопутствующим метаболическим синдромом в возрасте от 21 до 62 лет (средний возраст 40,00 ± 1,38 года), которые были прооперированы и находились под наблюдением на кафедре хирургии 1 ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» в течение 3 и более лет после операции. Распределение больных на группы проводилось с учетом примененного способа хирургического лечения. I клиническую группу составили 29 (50,9 %) больных с БПШ; II группу — 28 (49,1 %) пациентов с продольной резекцией желудка. У всех определяли уровни кальция и витамина 25(OH)D в сыворотке крови. Оценку результатов исследования проводили в динамике наблюдения — при первом визите и в течение 3 лет после оперативного вмешательства. **Результаты.** Анализ динамики показателей морбидного ожирения после оперативного лечения показал общие тенденции к достоверному (от p < 0,01 до p < 0,001)

уменьшению показателей массы тела и индекса массы тела у пациентов всех клинических групп уже через 3 месяца от начала лечения. В I группе существенное снижение показателей наступило в течение 18 месяцев, а во II группе — в период 6–12 месяцев. Выявлено снижение содержания витамина 25(OH)D и кальция уже в начале исследования, что требовало медикаментозной коррекции. В динамике исследования установлена тенденция к уменьшению содержания витамина 25(OH)D у пациентов обеих групп в течение 12 месяцев после бариатрического вмешательства с большими изменениями в группе проведения БПШ. В последующие сроки наблюдения (через 1,5 и 2 года) подобные расхождения с исходным уровнем у пациентов обеих групп исчезали (p < 0,05 при всех сравнениях). Установлена прямая корреляция между уровнями витамина D и кальция с длиной общей петли при проведении БПШ: r_s = +0,382 (p < 0,05) и r_s = +0,378 (p < 0,05) соответственно. При этом протяженность петли существенно не влияла на темпы снижения массы тела после БПШ (p > 0,05). **Выводы.** Установленная прямая корреляционная зависимость между уровнями витамина D и кальция в сыворотке крови пациентов, которым проведено БПШ, и длиной общей петли свидетельствовала об эффективности разработанной в ходе исследования методики БПШ (увеличение длины общей петли до 1 м), применение которой привело к уменьшению нарушений витаминно-кальциевого обмена при сохранении общей тенденции к снижению массы тела. **Ключевые слова:** морбидное ожирение; оперативное лечение; билиопанкреатическое шунтирование; продольная резекция желудка; обмен кальция; обмен витамина D₃

Ya.S. Bereznitsky, R.V. Duka

State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

The content of calcium and vitamin D₃ in patients with morbid obesity before and after surgical treatment depending on the type of surgery

Abstract. Background. Obesity is the global problem of mankind. Overweight and obesity are among the five major risk factors for death. In the modern world, the problem of obesity is also discussed in the context of noncommunicable diseases, leading to significant difficulties for society. All obese patients are at risk of vitamin D deficiency and the development of secondary hyperparathyroidism, especially patients with morbid obesity. The purpose was to analyze the dynamics of changes in the levels of vitamin 25(OH)D and calcium in patients with morbid obesity before and after biliopancreatic diversion (BPD) in the modification of Hess-Marceau and sleeve gastrectomy. **Materials and methods.** Prospectively, 57 patients with morbid obesity and concomitant metabolic syndrome aged 21 to 62 years (mean age 40.00 ± 1.38 years) were examined, they underwent surgery and were monitored at the surgical department 1 of the Dnepropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine for 3 or more years after the operation. The distribution of patients in groups was carried out taking into account the applied method of surgical treatment. Clinical group I included 29 (50.9 %) patients with BPD; group II — 28 (49.1 %) patients with sleeve gastrectomy. In all patients, the levels of calcium and vitamin 25(OH)D in the blood serum were determined. Evaluation of the study results was carried out in the dynamics of observation — at the first visit and within 3 years after surgery. **Results.** Analysis of the dynamics of morbid obesity after surgical treatment showed general trends to a significant (from $p < 0.01$ to $p < 0.001$) decrease in body mass index and body mass index (BMI)

in patients of all clinical groups within 3 months after the start of treatment. In group I, a significant decrease in indicators occurred within 18 months, and in group 2 — within 6–12 months. There was a decrease in the content of vitamin 25(OH)D and calcium at the beginning of the study, which required drug correction. In the course of the study, there was a tendency to decrease in the vitamin 25(OH)D content in patients of both groups within 12 months after bariatric intervention, with significant changes in the BPD group. In subsequent observation periods (after 1.5 and 2 years), such discrepancies from baseline in patients of both groups disappeared ($p < 0.05$ for all comparisons). A direct correlation was established between the levels of vitamin D and calcium and the length of a common loop during BPD: $r_s = +0.382$ ($p < 0.05$) and $r_s = +0.378$ ($p < 0.05$), respectively. At the same time, the length of the loop did not significantly affect the rate of weight loss after BPD ($p > 0.05$). **Conclusions.** The established direct correlation between the levels of vitamin D and calcium in the blood serum of patients who underwent BPD with the length of the common loop testified to the effectiveness of the BPD technique developed during the study (increasing the length of the common loop up to 1 m), the application of which led to a decrease in disturbances of the vitamin-calcium metabolism while maintaining the general tendency to a weight loss.

Keywords: morbid obesity; surgical treatment; biliopancreatic diversion; sleeve gastrectomy; calcium metabolism; vitamin D₃ metabolism