

Вплив біліопанкреатичного шунтування в модифікації Hess–Marceau на показники ліпідограми у хворих з морбідним ожирінням та дисліпідемією

I. M. Todurov, O. V. Perekhrestenko, S. V. Kosiuchno, O. O. Kalashnikov, O. I. Plehutsa

Центр інноваційних медичних технологій НАН України, м. Київ

Impact of biliopancreatic shunting in modification of Hess–Marceau on indices of lipidogram in patients, suffering morbid obesity and dyslipidemia

I. M. Todurov, O. V. Perekhrestenko, S. V. Kosiuchno, O. O. Kalashnikov, O. I. Plehutsa

Centre of Innovative Medical Technologies NAS of Ukraine, Kyiv

Реферат

Мета. Вивчити вплив біліопанкреатичного шунтування (БПШ) у модифікації Hess–Marceau на показники ліпідограми у хворих з морбідним ожирінням та передопераційною дисліпідемією.

Матеріали і методи. В основу даного дослідження покладено дані клінічного обстеження та результати хірургічного лікування 100 хворих з морбідним ожирінням, яким було виконано БПШ у модифікації Hess–Marceau. Чоловіків було 40, жінок – 60. Середній вік пацієнтів становив $(45 \pm 8,2)$ року.

Результати. Лабораторні маркери переважно атерогенних фенотипів дисліпідемії до операції зафіксовано у 75 (75%) хворих. Середній рівень загального холестерину знизився з $(6,14 \pm 0,9)$ до $(3,7 \pm 0,7)$ ммоль/л, тригліцеридів – з $(1,98 \pm 0,9)$ до $(1,12 \pm 0,4)$ ммоль/л, регресія коефіцієнта атерогенності – з $(3,9 \pm 0,9)$ до $(2,3 \pm 1,1)$ через 60 міс після виконання метаболічного втручання ($p < 0,05$). Показники ліпідограми нормалізувались у 87,0%, покращились – у 13,0% пацієнтів.

Висновки. БПШ в модифікації Hess–Marceau є високоефективною методикою корекції дисліпідемії у хворих з морбідним ожирінням.

Ключові слова: морбідне ожиріння; дисліпідемія; біліопанкреатичне шунтування; результати.

Abstract

Objective. To study the impact of biliopancreatic shunting (BPSH) in modification of Hess–Marceau on indices of lipidogram in patients, suffering morbid obesity and dyslipidemia.

Materials and methods. The investigation was based on data of clinical examination and results of surgical treatment in 100 patients, suffering morbid obesity, to whom BPSH in modification of Hess–Marceau was conducted. There were 60 women and 40 men. Middle age of the patients have constituted (45 ± 8.2) yrs old.

Results. Laboratory markers of predominantly atherogenic phenotypes of dyslipidemia were registered preoperatively in 75 (75%) patients. Median level of general cholesterol have lowered down from (6.14 ± 0.9) to (3.7 ± 0.7) mmol/l, triglycerides – from (1.98 ± 0.9) to (1.12 ± 0.4) mmol/l, regression of the atherogeneity coefficient – from (3.9 ± 0.9) to (2.3 ± 1.1) in 60 mo after bariatric surgery ($p < 0.05$). The indices of lipidogram have normalized in 87.0%, and improved – in 13.0% of the patients.

Conclusion. BPSH in modification of Hess–Marceau constitutes a highly effective procedure for correction of dyslipidemia in patients, suffering morbid obesity.

Keywords: morbid obesity; dyslipidemia; biliopancreatic shunting; results.

Згідно з даними ВООЗ серцево–судинні захворювання нині залишаються на першому місці у світі серед причин смерті хворих [1]. Результати ряду наукових досліджень переконливо довели, що порушення ліпідного спектра крові, зокрема понаднормове підвищення концентрації холестерину (ХС) та тригліцеридів (ТГ), асоційоване зі збільшенням ризику ішемічної хвороби серця та фатальних серцево–судинних подій [2, 3]. Синергічне та суттєве зростання ризику кардіоваскулярної смерті за умови поєднання дисліпідемії з ожирінням, артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2–го типу ініціювало подальше поглиблене вивчення питання та введення в клінічну практику поняття «метаболічний синдром» [4, 5].

Одним із відносно нових, проте найбільш ефективних шляхів корекції означених порушень обміну речовин та уникнення їх катастрофічних наслідків є метаболічна хірургія [6, 7].

На думку багатьох авторів, перспективи розвитку цього напрямку хірургічної науки нині, з – поміж іншого, пов'язані з необхідністю реальної оцінки впливу ключових оперативних втручань на окремі компоненти метаболічного синдрому [7, 8].

Мета дослідження: вивчити вплив БПШ у модифікації Hess–Marceau на показники ліпідного спектра крові у хворих з морбідним ожирінням та передопераційною дисліпідемією (ДЛ).

Матеріали і методи дослідження

В основу даного дослідження покладено дані клінічного обстеження та результати хірургічного лікування 100 хворих з морбідним ожирінням, яким за період з 2011 до 2016 р. у Національному інституті хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України було виконано БПШ у модифікації Hess–Marceau. Чоловіків було 40, жінок – 60 віком від 18 до 68 років. Середній вік пацієнтів становив $(45 \pm 8,2)$ року. Середня маса тіла пацієнтів до виконання оперативного втручання становила $(157,8 \pm 26,1)$ кг – від 106 до 246 кг із середнім надлишком маси тіла $(91,8 \pm 21,6)$ кг – від 46 до 169 кг. Середній індекс маси тіла до операції становив $(52,8 \pm 7,2)$ кг/м² – від 40 до 75,4 кг/м².

Ліпідний спектр крові визначали рутинно на етапах передопераційного обстеження та післяопераційного моніторингу у всіх пацієнтів. За даними лабораторної оцінки ліпідного спектра крові гіперхолестеринемію діагностували, якщо рівень загального ХС перевищував 5,2 ммоль/л, гіпертригліцеридемію – якщо концентрація ТГ перевищувала 1,7 ммоль/л. Нормальними вважали значення ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) вище 1,04 ммоль/л, ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) – нижче 2,61 ммоль/л, ХС ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) – нижче 1,05 ммоль/л. Порушення ліпідного обміну оцінювали за класифікацією дисліпідемії ВООЗ (модифікована класифікація Фредеріксона, 1970). Максимальний термін післяопераційного спостереження – 5 років.

Статистично дані опрацьовували, використовуючи методи варіаційної та описової статистики за допомогою пакета статистичного аналізу Statistica. Застосовували програму MS EXCELL 7,0 з використанням функції описової статистики і вибіркового t-тесту з різними дисперсіями для обчислення середніх значень, середніх квадратичних відхилень, визначення достовірності відхилень (p). Розбіжності отриманих результатів вважали статистично значущими, якщо значення p було менше 0,05, що забезпечує 95% рівень ймовірності.

Результати

Лабораторні маркери порушень ліпідного обміну в передопераційному періоді зафіксовано у 75 (75%) хворих. До прийняття рішення про виконання бариатричної операції у 35 (46,7%) пацієнтів з ДЛ у комплексі терапевтичного лікування системно використовували гіполіпідемічні препарати, проте у жодного пацієнта не відбулося значущого покращення чи стійкої нормалізації ліпідного спектра крові.

Середній рівень загального ХС у хворих з порушеннями ліпідного обміну до операції становив $(6,14 \pm 0,89)$ ммоль/л (від 4,2 до 8,4 ммоль/л), середній рівень ТГ – $(1,98 \pm 0,91)$ ммоль/л (від 0,6 до 5 ммоль/л). Гіперхолестеринемію до виконання бариатричного втручання діагностовано у 59 (78,7%), гіпертригліцеридемію – у 34 (45,3%) хворих.

Рівень ХС ЛПВЩ коливався від 0,76 до 1,85 ммоль/л та становив у середньому $(1,23 \pm 0,22)$ ммоль/л. Нормальні значення ХС ЛПВЩ зафіксовано у 60 (80%) хворих.

Значущі кількісні та якісні порушення ліпідного складу крові призвели до суттєвого збільшення коефіцієнта атерогенності (КА), розраховані середні значення якого були на рівні $3,9 \pm 0,94$ (від 2 до 6,2), а понаднормові показники КА спостерігали у 58 (77,3%) пацієнтів.

Оцінка отриманих лабораторних даних у відповідності з класифікацією ДЛ ВООЗ показала, що у пацієнтів переважали саме атерогенні фенотипи порушень ліпідного обміну. Так, ДЛ 2а типу діагностовано у 46 (61,3%) пацієнтів, ДЛ 2b типу – у 18 (24%), ДЛ 4 типу – у 11 (14,7%) хворих.

Протягом перших 12 міс після втручання (див. таблицю) середній рівень загального ХС у хворих з передопераційною ДЛ знизився до $(3,54 \pm 0,8)$ ммоль/л, а гіперхолестеринемію спостерігали лише у 7 (9,3%) пацієнтів ($p < 0,05$ у порівнянні з передопераційними даними). У подальшому відбулась фактична стабілізація середнього рівня загального ХС без статистично значущої різниці між показниками через 24, 36, 48 та 60 міс після операції. Тенденція до незначного збільшення середніх значень цього показника через 48 та 60 міс після операції не призвела до реци-

Динаміка показників ліпідограми хворих у періопераційному періоді ($\bar{x} \pm m$)

| Показник | До операції (n=75) | Після операції, міс | | | | | | |
|--------------------------------------|-----------------------|---------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | | 3 (n=75) | 6 (n=75) | 12 (n=75) | 24 (n=73) | 36 (n=70) | 48 (n=65) | 60 (n=49) |
| Середній рівень ХС, ммоль/л | $6,14 \pm 0,9$ | $4,66 \pm 0,7$ | $3,94 \pm 0,9$ | $3,54 \pm 0,8$ | $3,49 \pm 0,7$ | $3,46 \pm 0,8$ | $3,6 \pm 0,7$ | $3,7 \pm 0,7$ |
| Середній рівень ТГ, ммоль/л | $1,98 \pm 0,9$ | $1,61 \pm 0,8$ | $1,41 \pm 0,5$ | $1,22 \pm 0,3$ | $1,18 \pm 0,3$ | $1,13 \pm 0,4$ | $1,14 \pm 0,4$ | $1,12 \pm 0,4$ |
| Середній рівень ХС ЛПВЩ, ммоль/л | $1,23 \pm 0,2$ | $1,06 \pm 0,2$ | $1,06 \pm 0,1$ | $1,17 \pm 0,2$ | $1,18 \pm 0,2$ | $1,14 \pm 0,2$ | $1,14 \pm 0,2$ | $1,12 \pm 0,2$ |
| Середній рівень ХС ЛПНЩ, ммоль/л | $3,73 \pm 0,9$ | $2,9 \pm 0,8$ | $2,2 \pm 1,0$ | $1,8 \pm 0,8$ | $1,8 \pm 0,8$ | $1,8 \pm 0,9$ | $2,0 \pm 1,0$ | $2,1 \pm 1,1$ |
| Середній рівень ХС ЛПДНЩ, ммоль/л | $0,87 \pm 0,4$ | $0,7 \pm 0,3$ | $0,7 \pm 0,2$ | $0,6 \pm 0,2$ | $0,5 \pm 0,2$ | $0,5 \pm 0,2$ | $0,5 \pm 0,2$ | $0,5 \pm 0,3$ |
| Середнє значення КА | $3,9 \pm 0,9$ | $3,5 \pm 1,0$ | $2,8 \pm 1,0$ | $2,1 \pm 0,8$ | $2,0 \pm 0,8$ | $2,1 \pm 0,9$ | $2,3 \pm 1,0$ | $2,3 \pm 1,1$ |

диву гіперхолестеринемії у жодного хворого. Свідченням цього було і збереження фактично сталого числа хворих з гіперхолестеринемією: перевищення нормального рівня загального ХС через 24 міс після операції виявлено у 6 (8,2%), через 36 міс – у 6 (8,6%), через 48 міс – у 6 (9,2%) хворих. Через 60 міс після операції гіперхолестеринемію зареєстрували у 5 (10,2%) хворих ($p > 0,05$ у порівнянні з даними через 24, 36 та 48 міс після операції).

Логічним наслідком суттєвого зниження концентрації загального ХС стала регресія КА у хворих з ДЛ – різниця середніх значень цього показника у всі фіксовані строки післяопераційного спостереження досягла рівня статистичної значущості у порівнянні з передопераційними даними ($p < 0,05$).

Через 12 міс після БПШ у модифікації Hess–Marceau середнє значення КА знизилось до $2,1 \pm 0,8$, а його нормальний рівень ми констатували у 68 (90,7%) хворих ($p < 0,05$ за обома показниками). У подальшому відбулась фактична стабілізація середнього значення КА без статистично значущої різниці між показниками через 24, 36, 48 та 60 міс після операції. Число пацієнтів із нормальними значеннями показника у вказані строки спостереження вочевидь теж залишилось стабільним. Так, через 24 міс після операції нормальні значення КА зафіксовано у 63 (86,3%) хворих, через 36 міс – у 62 (88,5%), через 48 міс – у 55 (84,6%) та через 60 міс – у 41 (83,7%) пацієнта ($p > 0,05$ у порівнянні з даними у вказані строки спостереження).

Водночас варто зазначити, що зниження середнього значення КА певною мірою нівелювалось післяопераційним зниженням концентрації ХС ЛПВЩ. Протягом перших 6 міс після операції середнє значення показника суттєво знизилось – з $(1,23 \pm 0,2)$ до $(1,06 \pm 0,1)$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Нормальну концентрацію ХС ЛПВЩ зафіксували у 36 (48%) пацієнтів ($p < 0,05$ у порівнянні з передопераційними даними). Попри зростання в строки 12 та 24 міс після операції концентрації ХС ЛПВЩ до $(1,18 \pm 0,2)$ ммоль/л, середнє значення показника не досягло передопераційного рівня. Нормальну концентрацію ХС ЛПВЩ через 12 та 24 міс після БПШ зафіксували у 55 (73,3%) та 59 (80,8%) хворих відповідно без статистично значущої різниці ($p > 0,05$) у порівнянні з передопераційними даними. Через 60 міс після операції середня концентрація ХС ЛПВЩ становила $(1,12 \pm 0,2)$ ммоль/л, а нормальним цей показник був у 28 (57,1%) хворих ($p < 0,05$ у порівнянні з передопераційними даними).

Аналіз динаміки показника ТГ до та після БПШ засвідчив значуще зниження його середнього значення до $(1,18 \pm 0,3)$ ммоль/л ($p < 0,05$ у порівнянні з передопераційними даними) протягом перших 24 міс післяопераційного спостереження з наступною стабілізацією показника на рівні $(1,12–1,14 \pm 0,4)$ ммоль/л протягом 36–60 міс. Через 24 міс після операції гіпертригліцеридемію зафіксовано у 10 (13,6%) хворих, через 36, 48 та 60 міс – у 9 (12,8%), 9 (13,8%) та 6 (12,2%) пацієнтів відповідно ($p < 0,05$ у порівнянні з передопераційними даними).

У результаті такої радикальної корекції гіпертригліцеридемії відбулася стійка нормалізація рівня ХС ЛПДНЩ. У строки спостереження понад 6 міс після виконання БПШ підвищеного рівня ХС ЛПДНЩ не зафіксовано у жодного хворого.

Підсумовуючи наведені результати, варто констатувати, що після виконання БПШ у модифікації Hess–Marceau відбулася радикальна та стійка корекція порушень ліпідного обміну зі зменшенням частки хворих з гіперхолестеринемією з 78,7 до 10,2%, гіпертригліцеридемією з 45,3 до 12,2% через 60 міс після операції. Лабораторні маркери ДЛ 2а типу збереглись лише у 6 (13,0%) хворих. Натомість у 40 (87,0%) пацієнтів нормалізувались всі показники ліпідограми (за винятком рівня ЛПВЩ у 18 хворих) і не було критеріїв діагнозу «дисліпідемія» згідно з класифікацією ВООЗ.

Обговорення

Усвідомлення глибини метаболічних розладів за наявності ожиріння та їх наслідків, що передусім асоціюються з порушеннями вуглеводного обміну та розвитком серцево–судинних захворювань, сприяло виокремленню поняття «метаболічний синдром» [9, 10]. Клініко–лабораторні критерії означеного синдрому вперше запропонувала ВООЗ [11]. У 2001 р. у рекомендаціях Adult Treatment Panel III (АТР ІІІ) «Визначення, оцінка та лікування гіперхолестеринемії у дорослих» [12] було представлено оновлений варіант запропонованих критеріїв діагностики. Попри певну схожість критеріїв діагнозу за ВООЗ та АТР ІІІ, концептуальний підхід щодо розуміння суті метаболічних порушень істотно різнився. Експерти ВООЗ розглядали метаболічний синдром лише в контексті цукрового діабету 2–го типу та порушення толерантності до глюкози, а робоча група АТР ІІІ вважала, що за наявності метаболічних розладів ризик розвитку серцево–судинної патології збільшується не лише у хворих з порушеним вуглеводним обміном, а цукровий діабет 2–го типу є лише одним з–поміж інших відомих чинників ризику серцево–судинної патології. Разом з тим в обох діагностичних підходах було визнано надзвичайно важливу роль ожиріння та дисліпідемії у розвитку метаболічного синдрому [11, 12].

У 2005 р. Міжнародна федерація діабету здійснила спробу узгодження та уніфікації зазначених поглядів шляхом розроблення власних критеріїв діагностики метаболічного синдрому [13], що, втім, не усунуло всіх наявних протиріч. Тому інтенсивна наукова дискусія щодо того, який діагностичний підхід для прогнозування та профілактики серцево–судинних захворювань є більш ефективним, триває і нині, але беззаперечно доведеним вважається той факт, що ефективна превенція фатальних серцево–судинних подій можлива лише за умови комплексної та стійкої корекції їх факторів ризику – ожиріння, дисліпідемії, порушень вуглеводного обміну, артеріальної гіпертензії [14]. Надзвичайно висока ефективність метаболічних оперативних втручань щодо впливу на вказані чинники, що

базується на ефектах гастрорестрикції та/чи мальабсорбції, зміні інкретинового статусу травного каналу, фізіології системи травлення, підтверджує як перспективи хірургічного підходу до вирішення проблеми, так і необхідність подальшого вивчення результатів окремих методик.

Висновки

БПШ у модифікації Hess–Marceau є високоефективною методикою корекції дисліпідемії у хворих з морбідним ожирінням. Протягом 5–річного терміну післяопераційного спостереження суттєво та стійко знижуються середні рівні загального ХС, ТГ та КА.

Підтвердження

Фінансування. Матеріали наукової роботи є фрагментом науково – дослідної роботи 0118U004272 ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», джерело фінансування – бюджетні кошти.

Інформація про внесок кожного учасника

Внесок кожного автора в цю роботу однаковий. Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису.

Конфлікт інтересів

Автори, які взяли участь в цьому дослідженні, декларують відсутність конфлікту інтересів щодо цього рукопису.

Згода на публікацію

Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису.

References

1. World Health Organization. The top 10 causes of death. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
2. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham Study. *Circulation*. 1979 Jan;59(1):8–13. PMID:758126
3. Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D, Kuller L, Lee DJ, Sherwin R, et al. Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med*. 1992 Jul; 152(7):1490–500. PMID:1627030
4. Wilson PW, D’Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2005 Nov 15;112(20):3066–72. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.539528
5. Reaven GM. Banting Lecture: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988 Dec;37(12):1595–1607. PMID:3056758.
6. Gass M, Beglinger C, Peterli R. Metabolic surgery – principles and current concepts. *Langenbecks Arch. Surg*. 2011 Oct;396(7):949–972. doi: 10.1007/s00423–011–0834–3.
7. Agrawal S, editor. Obesity, Bariatric and Metabolic Surgery. A practical guide. Cham: Springer; 2016. 736 p. doi: 10.1007/978–3–319–04343–2
8. Karcz WK, Thomusch O, editors. Principles of Metabolic Surgery. Berlin, Heidelberg: Springer; 2012. 410 p. doi: 10.1007/978–3–642–02411–5
9. O’Neill S, O’Driscoll L. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. *Obes. Rev*. 2015 Jan;16(1):1–12. doi: 10.1111/obr.12229.
10. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol. Res. Pract*. 2014; 2014:1–21. doi: 10.1155/2014/943162.
11. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO Consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1999. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66040/WHO_NCD_NCS_99.2.pdf
12. National Institutes of Health: Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Executive Summary. Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute, 2001 May. NIH publ. no. 01–3670. Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/atp3xsum.pdf>
13. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new worldwide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006 May;23(5):469–480. doi: 10.1111/j.1464–5491.2006.01858.x
14. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Curr Opin Cardiol*. 2006 Jan;21(1):1–6. PMID:16355022.