

*На правах рукописи*

**Елагин Илья Борисович**

**Эффективность бариатрических операций в коррекции нарушений  
репродуктивного здоровья женщин детородного возраста,  
страдающих морбидным ожирением**

14.01.17 – Хирургия

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Харнас Сергей Саулович**

**Официальные оппоненты:**

**Яшков Юрий Иванович**, доктор медицинских наук, почетный президент Межрегиональной общественной организации «Общество бариатрических хирургов»

**Матвеев Николай Львович**, доктор медицинских наук, профессор, «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова», медико-биологический факультет, кафедра экспериментальной и клинической хирургии, заведующий кафедрой

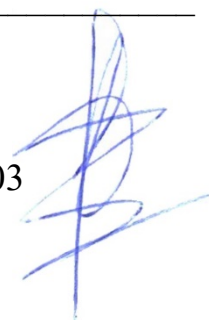
**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «22» ноября 2021 года в 14:00 на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.03 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации <https://www.sechenov.ru>.

Автореферат разослан «    » \_\_\_\_\_ 2021 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета ДСУ 208.001.03  
доктор медицинских наук, профессор



Семиков Василий Иванович

## Общая характеристика работы

### Актуальность темы исследования

На сегодняшний день, по данным ВОЗ, до 1,9 млрд. взрослых жителей Земли (39%) обладают избыточной массой тела (ИМТ), из них около 650 млн (14%) страдают такой проблемой, как ожирение. По официальным статистическим данным, в Российской Федерации на конец 2016-го года зафиксировано около 23,5 млн. граждан с ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>. [Makris MC, Alexandrou A, Papatsoutsos EG, Malietzis G, Tsilimigras DI, Guerron AD, Moris D. Ghrelin and Obesity: Identifying Gaps and Dispelling Myths. A Reappraisal. *In Vivo*. 2017 Nov-Dec; 31(6): 1047–1050; Global Health Risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Report of the World Health Organization. 2009].

На XXV Европейском конгрессе по ожирению, проходившем в 2018 году в Вене, представители ВОЗ озвучили тревожные перспективы: если нынешние тенденции сохранятся, то к 2045-му году доля людей с ожирением различных стадий от совокупного населения Земли увеличится с 14% до 22%.

Ожирение и ассоциированные с ним метаболические нарушения являются актуальной проблемой современной медицины, поскольку приводят к развитию целого ряда тяжелых заболеваний. Среди них сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) и предиабетические нарушения углеводного обмена; сердечно-сосудистые заболевания; дислипидемия; синдром обструктивного апноэ сна; нарушения опорно-двигательной системы; злокачественные опухоли отдельных локализаций; неалкогольная жировая болезнь печени и репродуктивные нарушения. [Alberti K.G., Zimmet P.Z., Shaw J. Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet, Med*, 2006, No23(5), pp.469-80].

Следует отметить, что в последние годы некоторые авторы обращают особое внимание на постоянный рост вариаций всевозможных нейроэндокринных болезней у женщин с чрезмерным весом или ожирением той или иной степени. Об

этом свидетельствует высокая распространенность болезней репродуктивной системы и формирование пролиферативных нарушений в женском организме на фоне дефектного метаболизма обмена жиров и углеводов. [Овсянникова Т.В., Боровкова Е.И., Шешукова Н.А., Куликов И.А. Современный взгляд на проблему избыточной массы тела и ожирения // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. №2(10). С.72-76].

Известно, что одним из главных звеньев в патогенезе данных нарушений выступает нарушение толерантности к глюкозе – инсулинорезистентность, но патогенетические механизмы реализации нарушений репродуктивного здоровья женщин остаются неясными.

В терапии ожирения морбидного типа в течение долгого времени ведущую роль играли консервативные способы: модификация образа жизни, физические упражнения, соблюдение специализированной диеты, психотерапия, лечение с помощью медикаментозных средств. Множество научных исследований, посвященных данной проблематике, объединено в руководстве под названием NHLBI (National Heart Lung and Blood Institute). В общей сложности, в данном документе представлено 394 РКИ. [F. Xavier Pi-Sunyer, Diane M. Becker, Claude Bouchard, Richard A. Carleton et al. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. The American Journal of Clinical Nutrition, 1998, 68(4), pp.899–917].

Как известно, самым главным консервативным средством борьбы с ожирением является специальная низкокалорийная диета. В процессе ее соблюдения, по данным разных авторов, возможно уменьшение массы тела на 5-8%. Вместе с тем, для подавляющего большинства пациенток, страдающих морбидным ожирением, расширение режима физической активности невозможно в связи с наличием патологических изменений опорно-двигательного аппарата и/или сердечной и дыхательной недостаточности.

Согласно международным и отечественным гайдлайнам по морбидному ожирению, фармакотерапия для лечения ожирения рекомендуется при ИМТ  $\geq 30$

кг/м<sup>2</sup> или при наличии ассоциированных с ожирением заболеваний у пациенток с ИМТ 27–29,9 кг/м<sup>2</sup>.

На сегодняшний день бариатрическая хирургия уверенно занимает лидирующую позицию в протоколах лечения морбидного ожирения и метаболического синдрома, значительно превосходя консервативные схемы. Изучение вопросов эффективности данных процедур в отношении коррекции репродуктивного здоровья у женщин, страдающих морбидным ожирением, остается по-прежнему актуальным. [И.И.Дедов, Г.А.Мельниченко, М.В.Шестакова, Е.А.Трошина, Н.В.Мазурина, Е.А.Шестакова, Ю.И.Яшков, А.Е.Неймарк, Е.В.Бирюкова, И.З.Бондаренко, Н.С.Бордан, Ф.Х.Дзгоева, Е.В.Ершова, К.А.Комшилова, А.М.Мкртумян, Н.А.Петунина, Т.И.Романцова, Е.Г.Старостина, Л.Г.Стронгин, Л.А.Суплотова, В.В.Фадеев. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-ий пересмотр (Лечение морбидного ожирения у взрослых). Ожирение и метаболизм 2018; 15 (1):53-70].

Таким образом, для определения эффективности хирургического лечения морбидного ожирения, совершенствования техники бариатрических вмешательств и оценки отдаленных результатов бариатрических операций, их влияния на репродуктивное здоровье и качество жизни пациенток изучаемой когорты было предпринято данное исследование.

#### Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения морбидного ожирения у женщин детородного возраста.

#### Задачи исследования

1. Совершенствование техники выполнения бариатрических операций у пациенток детородного возраста, страдающих морбидным ожирением.
2. Сравнение непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения морбидного ожирения у пациенток детородного возраста с

использованием лапароскопического мини-гастрошунтирования и лапароскопической гастропластики.

3. Оценка влияния бариатрических вмешательств на уровни сывороточных маркеров нарушений метаболизма (адипонектин, лептин, грелин) и гонадотропинов у пациенток репродуктивного возраста после бариатрического хирургического лечения морбидного ожирения.

4. Сравнение эффективности бариатрических вмешательств в отношении коррекции нарушений репродуктивного здоровья у пациенток детородного возраста, страдающих морбидным ожирением.

5. Оценка качества жизни и ментального здоровья женщин, страдающих морбидным ожирением до и после бариатрической хирургии.

#### Научная новизна

Научно обоснована перспективность использования бариатрических вмешательств с целью коррекции нарушений менструальной и фертильной функции женщин, страдающих морбидным ожирением. Доказаны преимущества лапароскопического мини-гастрошунтирования в восстановлении естественной фертильности и регуляции менструальной функции у пациенток, страдающих морбидным ожирением, в сравнении с лапароскопической гастропластикой. Установлено, что бариатрическая хирургия независимо от вида вмешательства (лапароскопическое мини-гастрошунтирование или гастропластика) статистически значительно повышает качество жизни, а также ментальное и репродуктивное здоровье женщин, страдающих морбидным ожирением. Расширены представления о патогенезе нарушений репродуктивного здоровья у пациенток детородного возраста, страдающих морбидным ожирением, в сравнении с женщинами, имеющими нормальную массу тела.

Разработаны и внедрены в практику нововведения в технике выполнения лапароскопического мини-гастрошунтирования и лапароскопической рукавной гастропластики, что позволяет сократить длительность выполнения операции, число используемых инструментов и снизить количество осложнений,

выраженность послеоперационного болевого синдрома, длительность пребывания в стационаре.

### Теоретическая и практическая значимость

В результате исследования существенно расширены представления о патогенезе нарушений репродуктивного здоровья у женщин, страдающих морбидным ожирением. Усовершенствованы методы бариатрических операций.

Установлено, что выбранные типы бариатрических операций приводят к достаточному снижению ИМТ в короткий срок без возникновения синдрома мальабсорции.

Предложена оригинальная научная концепция, рассматривающая реализацию нарушений фертильной и менструальной функции у женщин при морбидном ожирении вследствие дисрегуляции репродуктивной системы по оси гипоталамус-гипофиз-яичники, потенцируемой маркерами метаболизма (грелин, лептин, адипонектин).

Показана высокая эффективность лапароскопического мини-гастрошунтирования в восстановлении естественной фертильности и регуляции менструальной функции, а также качества жизни пациенток, страдающих морбидным ожирением с полной коррекцией метаболических нарушений.

### Основные положения, выносимые на защиту

1. Хирургическое лечение морбидного ожирения у пациенток детородного возраста с использованием лапароскопического мини-гастрошунтирования и лапароскопической гастропластики достоверно ( $p < 0,001$ ) снижает ИМТ и позитивно влияет на репродуктивную функцию и качество жизни.

2. Лапароскопическое мини-гастрошунтирование, в сравнении с лапароскопической гастропластикой, более эффективно в восстановлении естественной фертильности и регуляции менструальной функции пациенток, страдающих морбидным ожирением.

3. Бариатрическая хирургия, независимо от вида вмешательства (лапароскопическое мини-гастрошунтирование и/или гастропластика), приводит к нормализации метаболизма и восстановлению регуляции репродуктивной системы по оси гипоталамус-гипофиз-яичники.

#### Личный вклад автора

Автор самостоятельно выбрал направление и дизайн диссертационного исследования, курировал (обследовал, подготовил к операции и самостоятельно оперировал) 110 пациенток, страдающих морбидным ожирением и включенных в исследование. Автор лично осуществлял обработку и анализ полученных результатов, на основе которых подготовлены основные публикации, отражающие научные положения диссертации. Диссертантом лично были сформулированы выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту.

#### Апробация результатов исследования

Основные положения работы были представлены и обсуждены:

- на VI Общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (Санкт-Петербург, 2020);
- на XIII Общероссийском семинаре «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии» (Сочи, 2020);
- на V-м Национальном конгрессе «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению» (Москва, 2020);
- на XII Международном конгрессе по репродуктивной медицине (Москва, 2019), The 25th IFSO world 1st consensus endoscopic bariatric and metabolic interventions (Miami, 2020).

Результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на клинической конференции кафедры факультетской хирургии №1 Института клинической медицины им.Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и Клиники факультетской хирургии



имени Н.Н. Бурденко УКБ №1 Сеченовского Университета протокол № 15 от 29.06.2021 года.

### Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а также 2 в издании базы данных научной периодики «Scopus».

### Внедрение результатов работы в практику

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность специалистов Клиники факультетской хирургии имени Н.Н. Бурденко Университетской Клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, используются в повседневной работе бариатрических хирургов хирургического отделения ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» имени Н.А. Семашко», а также в учебном процессе (теоретические и семинарские занятия) на кафедре факультетской хирургии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Сеченовского Университета.

### Соответствие диссертации паспорту специальности

Научная диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.17–Хирургия.

### Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 146 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, описания использованных хирургических методов лечения пациенток, страдающих морбидным ожирением, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной

литературы. Работа иллюстрирована 22 таблицами и 23 рисунками. Указатель использованной литературы содержит 237 библиографических источника, в том числе 48 отечественных и 189 иностранных публикаций.

### Основное содержание работы

Настоящая работа была выполнена на кафедре факультетской хирургии №1 Института клинической медицины им.Н.В.Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), заведующий кафедрой - д.м.н., профессор Комаров Р.Н.; в хирургическом отделении негосударственного учреждения здравоохранения «КБ «РЖД-Медицина» имени Н.А. Семашко на станции Люблино», главный врач - Мазарчук В.В.- в период с 2015 г. по 2020 г.; на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Российский университет дружбы народов, заведующий кафедрой – член-корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., проф. В.Е. Радзинский, ректор — академик РАО, д. ф.м.н., проф. В.М. Филиппов.

В соответствии с критериями включения и исключения, в ходе диссертационного исследования проанализированы исходы хирургического лечения морбидного ожирения у пациенток детородного возраста (n=110), стратифицированных в последующем на две группы по виду бариатрического вмешательства: с использованием лапароскопического мини желудочного шунтирования (группа I (n=55)) и лапароскопической гастропластики (группа II (n=55)), отобранных «слепым» методом.

Контрольную группу составили 30 (n=30) условно здоровых женщин детородного возраста без нарушения менструальной и фертильной функции с нормальной массой тела (ИМТ=18,5 – 24,9 кг/м<sup>2</sup>).

В ходе диссертационного исследования было проведено сравнение пациенток изучаемой когорты - женщин группы контроля с ожирением и с нормальной или избыточной ИМТ, по основным показателям здоровья.

Достоверных различий по возрасту не было.

При сравнение исследуемых групп по исходным антропометрическим данным отмечались ожидаемые существенные различия массы тела ( $p < 0,001$ ) и ИМТ ( $p < 0,001$ ) в сравниваемых группах при сопоставимых значениях роста ( $p = 0,088$ ). Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Сравнение антропометрических показателей исследуемых в зависимости от наличия ожирения

Показатель	Исследуемые группы				p
	Основная группа (n=110)		Контрольная группа (n=30)		
	Me	Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>	
Масса тела, кг	145	130-160	70	65-74	<0,001*
Рост, см	166	164-171	169	165-175	0,088
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	51,53	45,2-57,63	24,24	23,88-24,51	<0,001*

\* - различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Схемы операций представлены на Рисунках 2 и 3.

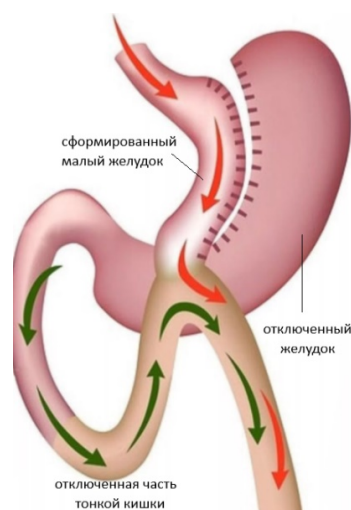


Рисунок 2 - Схема мини-гастрошунтирования (MGB-OAGB)

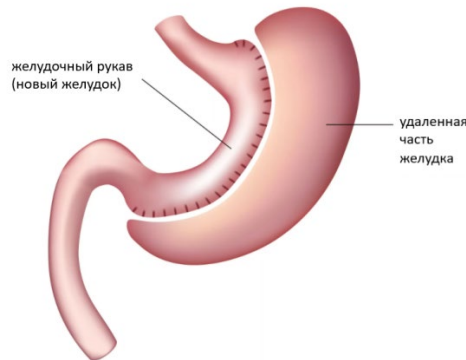


Рисунок 3- Схема лапароскопической рукавной гастропластики (LSG)

Все операции выполнялись лапароскопическим доступом с использованием современной энергии, передовых сшивающих аппаратов и кассет, шовного материала.

На следующем этапе исследования была проанализирована частота соматических заболеваний в зависимости от наличия морбидного ожирения (таблица 2). Проведенный анализ позволил установить статистически значимое увеличение частоты инсулинорезистентности ( $p < 0,001$ ), атеросклероза ( $p < 0,001$ ), ГЭРБ ( $p < 0,001$ ), нарушений сна ( $p < 0,001$ ), СД II типа ( $p = 0,001$ ), АГ ( $p = 0,009$ ), дислипидемии ( $p < 0,001$ ). Наличие морбидного ожирения сопровождалось увеличением шансов развития депрессии в 17,92 раза (95% ДИ: 6,2-51,79), атеросклероза – в 11,67 раза (95% ДИ: 4,11-33,11), ГЭРБ – в 9,47 раза (95% ДИ: 3,36-26,74), нарушений сна – в 6,46 раза (95% ДИ: 2,3-18,12), СД II типа – в 4,82 раза (95% ДИ: 1,72-13,51), АГ – в 3,46 раза (95% ДИ: 1,31-9,12). Дислипидемия отмечалась у всех пациентов основной группы (в группе контроля – только в 13,3% случаев).

Таблица 2 - Сравнение частоты соматических заболеваний в зависимости от наличия морбидного ожирения

Заболевания	Морбидное ожирение				P	ОШ; 95% ДИ
	Наличие (n=110)		Отсутствие (n=30)			
	Абс.	%	Абс.	%		
Инсулинорезистентность	86	78,2	5	16,7	<0,001*	17,92; 6,2-51,79
Атеросклероз	77	70,0	5	16,7	<0,001*	11,67; 4,11-33,11
ГЭРБ	72	65,5	5	16,7	<0,001*	9,47; 3,36-26,74
Нарушения сна	62	56,4	5	16,7	<0,001*	6,46; 2,3-18,12
СД II типа	54	49,1	5	16,7	0,001*	4,82; 1,72-13,51
АГ	51	46,4	6	20,0	0,009*	3,46; 1,31-9,12
Дислипидемия	110	100,0	4	13,3	<0,001*	-
Жировая болезнь печени	7	6,4	1	3,3	1,0	1,97; 0,23-16,68
БА	17	15,5	3	10,0	0,566	1,65; 0,45-6,04
Деформация мягких тканей н/з живота	8	7,3	0	0,0	0,202	-

\* - различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

При сравнении частоты гинекологических заболеваний (таблица 3) было отмечено статистически значимое увеличение частоты СПКЯ и гиперплазии эндометрия у пациенток с морбидным ожирением по сравнению с женщинами с нормальной массой тела ( $p < 0,001$ ).

Таблица 3 - Сравнение частоты гинекологических заболеваний в зависимости от наличия морбидного ожирения

Заболевания	Морбидное ожирение				p	ОШ; 95% ДИ
	Наличие (n=110)		Отсутствие (n=30)			
	Абс.	%	Абс.	%		
СПКЯ	69	62,7	5	16,7	<0,001*	8,42; 2,99-23,69

Гиперплазия эндометрия	57	51,8	3	10,0	<0,001*	9,68; 2,77-33,8
ПНЯ	25	22,7	3	10,0	0,196	2,65; 0,74-9,46
ВЗОМТ	15	13,6	2	6,7	0,527	2,21; 0,48-10,25
Лейомиома	15	13,6	3	10,0	0,764	1,42; 0,38-5,27
Полип эндометрия	22	20,0	4	13,3	0,597	1,63; 0,51-5,14
Аденомиоз	5	4,5	1	3,3	1,0	1,38; 0,16-12,29
НГЭ	11	10,0	3	10,0	1,0	1,0; 0,26-3,84
ДДМЖ	12	10,9	4	13,3	0,748	0,8; 0,24-2,67
Заболевания ШМ	15	13,6	6	20,0	0,394	0,63; 0,22-1,8

\* - различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Уровень сывороточных маркеров нарушений метаболизма также имел выраженные различия в зависимости от наличия морбидного ожирения. У пациенток с ИМТ  $> 40$  кг/м<sup>2</sup> существенно увеличен уровень лептина – в 3,19 раза ( $p < 0,001$ ), тогда как содержание грелина достоверно снижено в 27,8 раза, а адипонектина – в 2,43 раза ( $p < 0,001$  в обоих случаях), что отражено в таблице 4.

Таблица 4 - Маркеры метаболизма до лечения в зависимости от наличия/отсутствия ожирения

Показатель	Исследуемые группы				p
	Основная группа (n=110)		Контрольная группа (n=30)		
	Me	Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>	
Грелин, нг/мл	2,3	0,8-9,1	64,0	45,0-78,0	<0,001*
Адипонектин, мг/л	6,4	4,2-9,6	15,55	14,5-21,1	<0,001*
Лептин, нг/мл	21,2	19,5-24,5	6,65	5,5-8,9	<0,001*

Таким образом, у пациенток, страдающих МО, в сравнении с женщинами контрольной группы, были выявлены существенные нарушения сывороточных

маркеров метаболизма липидов и углеводов. Об этом свидетельствовали статистически значимое повышение концентрации лептина – в 3,19 раза ( $p < 0,001$ ), снижение грелина в 27,8 раза и адипонектина – в 2,43 раза ( $p < 0,001$ ), в сравнении с женщинами, имеющими нормальный индекс массы тела.

При оценке изменений массы тела и ИМТ после бариатрических вмешательств в течение 1 года были получены следующие данные (таблица 5). Согласно представленной таблице, отмечалось статистически значимое снижение массы тела и ИМТ в обеих исследуемых группах ( $p < 0,001$ ). Медиана массы тела в первой группе (ГШ) снижалась с 145 до 86,8 кг, или в 1,67 раза, а во второй группе (ГП) – с 142 до 89,7 кг, или в 1,58 раза. Несколько более высокая потеря массы тела через год после операции в первой группе (ГШ) привела к появлению статистически значимых различий показателя между сравниваемыми группами к концу наблюдения ( $p = 0,032$ ).

Таблица 5 - Сравнение динамики массы тела и ИМТ (Me [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]) в зависимости от применяемой методики бариатрических вмешательств

Показатель	Этапы наблюдения	Исследуемые группы		p
		Первая	Вторая	
Масса тела, кг	а) до лечения	145 [130-160,5]	142 [127-158]	0,396
	б) 3 мес.	125,3 [114,6-136,1]	125,4 [113,9-137,0]	0,781
	в) 6 мес.	107 [99,5-114,8]	108,1 [99,7-115,7]	0,763
	г) 12 мес.	86,8 [82,5-91,8]	89,7 [85,5-94,0]	0,032*
	p	<0,001*	<0,001*	-
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	а) до лечения	52,6 [47,2-58,2]	50,2 [44,8-55,5]	0,388
	б) 3 мес.	45,5 [41,3-49,7]	43,9 [40,0-48,1]	0,754
	в) 6 мес.	38,3 [35,5-41,2]	37,8 [35,1-40,9]	0,622
	г) 12 мес.	31,2 [29,7-32,5]	31,9 [30,3-33,7]	0,018*
	p	<0,001*	<0,001*	-

\* - различия (изменения) показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Важным аспектом настоящего исследования явилось изучение частоты ранних и поздних осложнений в зависимости от вида проведенной операции. Полученные для ранних осложнений сведения представлены в таблице 6.

Таблица 6 - Сравнение частоты ранних осложнений операции в зависимости от применяемой методики бариатрического вмешательства

Ранние осложнения	Исследуемые группы				p	ОШ; 95% ДИ
	Первая (n=55)		Вторая (n=55)			
	Абс.	%	Абс.	%		
Несостоятельность степлерного шва	1	1,8	1	1,8	1,0	1,0; 0,06-16,4
Раннее п/о кровотечение	3	5,5	1	1,8	0,618	3,12; 0,31-30,92

Согласно полученным данным, частота ранних осложнений не имела статистически значимых различий в зависимости от методики бариатрического вмешательства.

В таблице 7 сопоставлена частота поздних осложнений в зависимости от применяемой методики бариатрического вмешательства. Проведенный анализ показал, что по частоте большинства поздних осложнений сравниваемые группы существенных различий не имели, за исключением В12-дефицитной анемии. Данное осложнение статистически значимо чаще отмечалось у пациенток после лапароскопической гастропластики – в 16,4%, тогда как в первой группе частота патологии составляла только 3,6% (p=0,026). Шансы развития пернициозной анемии после выполнения бариатрического вмешательства методом лапароскопического минижелудочного шунтирования были в 5,26 раза ниже, чем после лапароскопической гастропластики.

Таблица 7 - Сравнение частоты поздних осложнений операции в зависимости от применяемой методики бариатрического вмешательства



Поздние осложнения	Исследуемые группы				p	ОШ; 95% ДИ
	Первая (n=55)		Вторая (n=55)			
	Абс.	%	Абс.	%		
Язва ГЭА	1	1,8	0	0,0	1,0	-
ГЭРБ после операции	1	1,8	5	9,1	0,206	0,19; 0,02-1,64
Билиарный рефлюкс	2	3,6	0	0,0	0,495	-
Дэмпинг-синдром	1	1,8	2	3,6	1,0	0,49; 0,04-5,58
В <sub>12</sub> -дефицитная анемия	2	3,6	9	16,4	0,026*	0,19; 0,04-0,94

\* - различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Также был проведен анализ повторных операций среди исследуемых, в зависимости от применяемой методики бариатрического вмешательства (таблица 8).

Таблица 8 - Сравнение частоты повторных операций в зависимости от применяемой методики бариатрического вмешательства

Оперативное вмешательство после ранних осложнений	Исследуемые группы				p	ОШ; 95% ДИ
	Первая (n=55)		Вторая (n=55)			
	Абс.	%	Абс.	%		
Ревизионная лапароскопия	4	7,3	2	3,6	0,679	2,08; 0,37-11,85
Остановка кровотечения	3	5,5	2	3,6	1,0	1,53; 0,25-9,53
Ушивание дефекта степлерного шва	1	1,8	1	1,8	1,0	1,0; 0,06-16,4
Дренирование брюшной полости	4	7,3	2	3,6	0,679	2,08; 0,37-11,85
Повторная крурорафия	2	3,6	2	3,6	1,0	1,0; 0,14-7,36
Переналожение анастомоза	1	1,8	0	0,0	1,0	-

\* - различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Таким образом, исходя из полученных данных, частота различных повторных операций не имела статистически значимой взаимосвязи с методикой выполнения бариатрического вмешательства ( $p > 0,05$ ).

Результаты оценки динамики содержания в сыворотке крови сывороточных метаболических маркеров в зависимости от применяемой методики бариатрического вмешательства представлены в таблице 9.

Таблица 9 - Сравнение уровня сывороточных маркеров (Me [Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>]) в зависимости от применяемой методики бариатрических вмешательств

Маркер	Группа	Этапы наблюдения			p <sup>&amp;</sup>
		а) до лечения	б) 6 мес.	с) 12 мес.	
Грелин, нг/мл	Первая	2,8 [1,3-11,9]	9,2 [3,6-19,7]	28,7 [18,7-39,0]	<0,001*
	Вторая	1,5 [0,7-6,5]	5,1 [2,75-8,9]	25,3 [12,6-36,6]	<0,001*
	p	0,112	0,019*	0,187	-
Адипонектин, мг/л	Первая	6,8 [3,6-8,9]	12,6 [11,3-15,1]	23,4 [19,8-26,2]	<0,001*
	Вторая	6,4 [5,35-9,8]	12,8 [12,2-14,8]	21,7 [18,8-24,3]	<0,001*
	p	0,343	0,763	0,048*	-
Лептин, нг/мл	Первая	22,2 [20,3-24,5]	13,6 [10,8-18,5]	9,6 [9,25-10,55]	<0,001*
	Вторая	21,1 [18,9-23,5]	12,5 [10,7-16,3]	9,7 [8,9-10,75]	<0,001*
	p	0,165	0,584	0,976	-

\* - различия (изменения) показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

& - результаты post-hoc анализа во всех случаях парных сравнений:  $p < 0,001$ .

Согласно полученным данным, в обеих группах изменения содержания сывороточных маркеров нарушений метаболизма были статистически значимыми ( $p < 0,001$ ). В течение года наблюдения отмечалось повышение уровня грелина и адипонектина и снижение уровня лептина.

В качестве основного результата бариатрического вмешательства была проведена оценка частоты наступления беременности в течение 6 –ти месяцев и 1 года после операции.

Проведенный анализ показал, что в течение 6-ти месяцев после операции общая частота наступивших беременностей была выше в первой группе, составляя 36,4% (во второй группе – 12,7%), различия были статистически значимы ( $p=0,004$ ). Шансы наступления беременности в первой группе в течение первого полугодия после операции были выше в 3,92 раза (95% ДИ: 1,49-10,3).

В ходе исследования проанализированы все ключевые параметры качества жизни пациенток изучаемой когорты и женщин контрольной группы (Таблица 10).

Таблица 10 - Изменения в качестве жизни у пациенток, после лапароскопического гастрощунтирования у пациенток I группы

Шкалы	Опросный лист SF-36, баллы			
	I группа (n=55) L-s ГШ			Группа контроля (n=30)
	до операции	через 6 мес.	через 12 мес.	
физическое функционирование— PF	41.2 ± 24.3	58.8 ± 24.7*	62.1 ± 26.6*	64.8 ± 24.1*
физическая роль — RP	18.3 ± 31.4	47.4 ± 28.8*	55.3 ± 32.9*	60.2 ± 35.4*
общее состояние здоровья — GH	25.1 ± 17.4	38.3 ± 23.1*	43.6 ± 18.2*	48.3 ± 21.1*
жизненная активность — VT	37.4 ± 19.2	54.2 ± 16.6*	59.1 ± 18.3*	61.5 ± 17.1*
социальное функционирование— SF	53.4 ± 18.3	62.4 ± 24.7*	65.6 ± 26.4*	66.2 ± 29.2*
эмоциональная роль— RE	23.8 ± 31.2	52.7 ± 31.6*	53.9 ± 42.6*	64.5 ± 44.1*
психическое здоровье— MH	42.6 ± 15.3	55.4 ± 13.1*	58.3 ± 12.2*	60.1 ± 12.3*

Аналогичным образом были изучены все ключевые параметры качества жизни пациенток II группы после лапароскопической гастропластики (Таблица 11).

Таблица 11 - Изменения в качестве жизни у пациенток, после лапароскопической гастропластики у пациенток II группы

Шкалы	Опросный лист SF-36, баллы			
	II группа (n=55) L-s ГП			Группа контроля (n=30)
	до операции	через 6 мес.	через 12 мес.	
физическое функционирование— PF	44.6 ± 24.2	48.1 ± 22.7*	54.2±24.7*	64.8 ± 24.1*
Физическая роль — RP	17.9 ± 32.1	39.9 ± 29.9*	45.4±31.8*	60.2 ± 35.4*
общее состояние здоровья — GH	26.2 ± 14.3	30.4 ± 22.1*	38.5±21.1*	48.3 ± 21.1*
жизненная активность — VT	36.3 ± 18.1	54.1 ± 16.5*	59.2±17.4*	61.5 ± 17.1*
социальное функционирование— SF	52.5 ± 19.4	58.6 ± 24.6*	60.7±27.5*	66.2 ± 29.2*
Эмоциональная роль— RE	24.0 ± 31.2	52.8 ± 31.7*	50.9±41.6*	64.5 ± 44.1*
Психическое здоовье— MH	43.7 ± 15.2	50.3 ± 12.2*	57.4±13.3*	60.1 ± 12.3*

\* - статистически достоверная разница с исходными данными до лечения  $p < 0,05$ .

### Выводы

1. Усовершенствованы и внедрены в практику нововведения в технику выполнения лапароскопического мини-гастрошунтирования и лапароскопической рукавной гастропластики, что позволило сократить длительность выполнения операции, число используемых инструментов и снизить количество осложнений, выраженность послеоперационного болевого синдрома, длительность пребывания в стационаре.

2. Хирургическое лечение морбидного ожирения у пациенток детородного возраста с использованием лапароскопического минигастрошунтирования и лапароскопической гастропластики достоверно ( $p < 0,001$ ) снижает ИМТ. У женщин

с ожирением, оперированных методом лапароскопического минигастрошунтирования, в течение 12 месяцев наблюдения ИМТ снижался в 1,69 раза (с 52,6 до 31,2 кг/м<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ), в то время как снижение ИМТ у таких же пациенток после лапароскопической гастропластики за это же время произошло в 1,57 раза (с 50,2 до 31,9 кг/м<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ). При этом лапароскопическое минигастрошунтирование, в сравнении с гастропластикой, имеет более благоприятный результат, более приемлемо для долгосрочного менеджмента пациенток, планирующих беременность, и благоприятно в отношении поздних послеоперационных осложнений: частота послеоперационной витамин В-12 дефицитной анемии оказалась в 4,5 раза ниже (3,6% против 16,4%, соответственно  $p = 0,026$ ), ГЭРБ в 5,3 раза ниже (1,8% против 9,6%, соответственно).

3. Бариатрическая хирургия независимо от вида вмешательства (лапароскопическое гастрощунтирование и/или гастропластика) нормализует уровни сывороточных маркёров нарушений метаболизма. В течение 12 месяцев после лапароскопического минигастрошунтирования произошло статистически значимое снижение в 2,3 раза концентрации лептина, повышение в 16,8 раз уровня грелина и в 3,4 раза - адипонектина.

Сывороточная концентрация гонадотропинов статистически значимо снижается после бариатрического хирургического лечения морбидного ожирения. В течение 12 месяцев после лапароскопического минигастрошунтирования уровень ФСГ снизился в 1,9 раз, а ЛГ - в 1,6 раза.

4. Лапароскопическое минигастрошунтирование более эффективно, чем лапароскопическая гастропластика в коррекции расстройств менструальной функции у женщин репродуктивного возраста в восстановлении естественной фертильности, страдающих морбидным ожирением.

5. Бариатрическая хирургия независимо от вида вмешательства (лапароскопическое гастрощунтирование и/или гастропластика) статистически значимо повышает качество жизни женщин, страдающих морбидным ожирением. Снижение массы тела вследствие бариатрической операции как способа лечения морбидного ожирения позитивно влияет на ментальное здоровье пациенток.

Тотальная психологическая дезадаптация у пациенток с морбидным ожирением оказалась купирована в 1,5 раза чаще после лапароскопического гастрощунтирования, в сравнении с состоянием после лапароскопической гастропластики (16,3% против 23,6%,  $p < 0,05$ ).

#### Практические рекомендации

1. При установленных нарушениях менструальной и детородной функции у женщин на фоне морбидного ожирения в качестве метода выбора следует рассматривать лапароскопическое гастрощунтирование

2. Хирургическое лечение морбидного ожирения показано при выявлении метаболического синдрома.

3. Объем обследования пациенток, страдающих нарушением функций репродуктивной системы на фоне морбидного ожирения, может быть расширен определением уровня метаболических маркеров в сыворотке крови.

4. Женщин с морбидным ожирением на основании факторов риска рекомендовано выделить в группу диспансерного учета по реализации нарушений репродуктивного здоровья.

## Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. **Елагин И.Б.** The women's quality of life after bariatric treatment of morbid obesity. Orazov Mekan Rakhimberdyevich, Elagin Iliа Borisovich , Harnas Sergey Saulovich, Khamoshina Marina Borisovna , Toktar Lilia Ravilevna , Orekhov Roman Eugenevich, Semenov Pavel Alexandrovich. **International Journal of Psychosocial Rehabilitation**, Vol. 24, Issue 10, 2020. [Scopus]. ISSN:1475-7192.
2. **Елагин И.Б.** Morbid obesity and mental health of women. Orazov Mekan Rakhimberdyevich, Elagin Iliа Borisovich , Harnas Sergey Saulovich, Khamoshina Marina Borisovna , Toktar Lilia Ravilevna , Orekhov Roman Eugenevich, Semenov Pavel Alexandrovich. **International Journal of Psychosocial Rehabilitation**, Vol. 24, Issue 10, 2020. [Scopus]. ISSN: 1475-7192.
3. **Елагин И.Б.** Бариатрическая хирургия на страже репродуктивного здоровья женщин, страдающих морбидным ожирением. И.Б. Елагин, М.Р.Оразов, С.С.Харнас, М.Б.Хамошина, Л.Р.Токтар, Л.К.Барсемян, Р.Е. Орехов. **Московский хирургический журнал**, 2019; 3 (67): 90-101.
4. **Елагин И.Б.** Бариатрическая хирургия – современный путь коррекции репродуктивного здоровья у женщин с морбидным ожирением. И.Б.Елагин, М.Р.Оразов, С.С.Харнас, М.Б.Хамошина, Л.Р.Токтар, А.А. Ботов. **Хирургическая практика**. 2019; 2 (38): 21-32.
5. **Елагин И.Б.** Патогенез нарушений репродуктивного здоровья у женщин, страдающих морбидным ожирением. И.Б.Елагин, М.Р.Оразов, С.С.Харнас, М.Б.Хамошина, Л.Р.Токтар, Л.К.Барсемян, Р.Е. Орехов. **Московский хирургический журнал**, 2019; 2 (66): 43-52.
6. **Елагин И.Б.** Патогенез нарушений фертильности у женщин с ожирением. И.Б. Елагин, М.Р. Оразов, П.А. Семенов. **Трудный пациент**, 2020; 1-2 (18): 90 -101.

## Список сокращений и условных обозначений

АГ	артериальная гипертензия
АМГ	антимюллеров гормон
БХ	бариатрическая хирургия
ВЗОМТ	воспалительные заболевания органов малого таза
ГШ	гастрошунтирование
ГП	гастропластика
ДИ	доверительный интервал
МО	морбидное ожирение
РС	репродуктивная система
РЗ	репродуктивное здоровье
ОШ	отношение шансов
ЛГ	лютеинизирующий гормон
ФСГ	фолликулостимулирующий гормон
ГСПГ	глобулинсвязывающий половой стероид
УЗИ	ультразвуковое исследование
КЖ	качество жизни
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ГЭР	гастроэзофагеальный рефлюкс
СБ	соматические болезни
СД	сахарный диабет
СПКЯ	синдром поликистозных яичников
ПНЯ	преждевременная недостаточность яичников
ТЭЛА	тромбоэмболия легочной артерии