

На правах рукописи

НАСЫРОВА КСЕНИЯ ВЛАДИЛЕНОВНА

**Экспериментально-клиническое обоснование новых
хирургических подходов лечения морбидного ожирения**

3.1.9. – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Уфа – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Галимов Олег Владимирович**

Официальные оппоненты:

Анищенко Владимир Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой хирургии факультета усовершенствования врачей

Хитарьян Александр Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой хирургических болезней № 3

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Московский Клинический Научно-практический Центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы"

Защита диссертации состоится «__»_____ 2025 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.004.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации» по адресу 450008, г. Уфа ул. Ленина 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации» и на сайте bashgmu.ru.

Автореферат разослан «__»_____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор биологических наук

Лебедева А.И.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Ожирение является важной проблемой мирового здравоохранения. Распространенность избыточного веса и ожирения растет во всем мире, и эта тенденция сохранится в ближайшие годы. По прогнозам, к 2030 году каждый второй взрослый житель США будет страдать ожирением, а каждый четвертый - его тяжелой формой. Избыточный вес этиологически связан с диабетом, сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями (Феденко В.В. и др., 2016; Бордан Н.С., Яшков Ю.И., 2017; Дедов И.И. и др., 2018; Yan G. et al., 2019). Большинство исследователей в настоящее время признается, что консервативное лечение крайних степеней ожирения задача чрезвычайно трудная и для 90–95 % пациентов невыполнимая (Мухиярова И.И. и др., 2017; Баланова Ю.А. и др., 2018). Многие авторы, оценивая стремительный рост числа больных ожирением, значительное увеличение расходов на их лечение, обосновывают необходимость использования мощного ресурса разнообразных хирургических методов для коррекции патологических изменений присущих ожирению (Бордан Н.С., Яшков Ю.И., 2017; Бобкова И.Н. и др., 2018; Балаян И.Т. и др., 2020).

Метаболическая и бариатрическая хирургия (МБХ) является золотым стандартом в лечении ожирения благодаря своей доказанной эффективности и безопасности в краткосрочной и долгосрочной перспективе (Al-Mutawa A. et al., 2018). Хотя ее преимущества МБХ доказаны, большинство специалистов, работающих в этой области, отмечают, что она не является панацеей и сопряжена в ряде случаев неудачами и осложнениями (Серкова В.В. и др., 2014; Виноградов П.М. и др., 2015; Никольская К.А., Толченникова В.В., 2019).

В структуре бариатрических операций с учетом рисков осложнений и техники выполнения, наиболее популярны рестриктивные вмешательства, и среди них - рукавная резекция желудка и гастропликация (Варшавская Л.В., Еркагалиева Р.Ж., 2014; Хохлов П.П. и др., 2014; Викторов В.В. и др., 2019). При этом, многие авторы патофизиологический механизм потери избыточного веса после операции связывают со снижением уровня грелина в организме пациента. Грелин (англ. Ghrelin), идентифицированный в 1999 г. группой японских ученых в экстракте желудков крыс и человека способен стимулировать секрецию гормона роста, регулировать энергетический гомеостаз и стимулировать аппетит. Помимо этого, грелин играет важную роль в регуляции функций пищеварительной,

сердечно-сосудистой, репродуктивной, нервной и иммунной систем (Виноградов П.М. и др., 2015).

По литературным данным, уровень грелина сыворотки крови предположительно может влиять на течение отдаленных результатов по снижению веса. Механизм высокого катаболизма жировой ткани после бариатрических операций недостаточно изучен, но ферментные и гормональные изменения в организме могут играть решающую роль. Более глубокое изучение этой области поможет найти новые стратегии для лечения патологического ожирения в будущем.

Цель исследования

Улучшить результаты бариатрических операций у пациентов, страдающих ожирением, путём внедрения предложенного способа прогнозирования течения послеоперационного периода исходов бариатрических операций при хирургическом лечении больных морбидным ожирением.

Задачи исследования

1. Исследовать исходный уровень грелина в крови более крупных особей лабораторных животных и у пациентов с морбидным ожирением и сравнить его с показателями, которые определялись при нормальной массе тела.

2. Проанализировать особенности пищевого поведения и изменения массы тела и содержания грелина в сыворотке крови лабораторных животных с разной массой тела до и после рестриктивных операций на желудке.

3. Исследовать секрецию грелина у больных морбидным ожирением с целью прогнозирования течения послеоперационного периода и рецидива ожирения после перенесенной операции у бариатрических больных.

4. Разработать и внедрить в практику способ прогнозирования течения послеоперационного периода исходов бариатрических операций при хирургическом лечении больных морбидным ожирением.

5. Проанализировать результаты бариатрических операций, их влияние на динамику снижения массы тела, изменение уровня грелина сыворотки крови и обосновать дифференцированный выбор вмешательства у больных морбидным ожирением.

Научная новизна исследования

В эксперименте проанализированы особенности пищевого поведения и изменения содержания грелина в сыворотке крови лабораторных животных с разной массой тела до и после рестриктивных операций на желудке.

В клинике проведены исследования изменений секреции грелина у больных морбидным ожирением с целью прогнозирования течения послеоперационного периода и рецидива ожирения после перенесенной операции у бариатрических больных.

Впервые предложен способ прогнозирования результатов хирургического лечения морбидного ожирения при рестриктивном типе бариатрической операции (Патент на изобретение № 2816041 от 26.03.2024).

Изучены ближайшие и отдалённые результаты после проведения хирургического лечения избыточной массы тела и ожирения с использованием дифференцированного выбора методики операции и таким образом доказана эффективность применения разработанного способа у пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

Теоретическая и практическая значимость

Проведено изучение исходного уровня грелина в крови более крупных особей лабораторных животных и у пациентов с морбидным ожирением в сравнении его с показателями, которые определялись при нормальной массе тела, тем самым определена роль гормона в развитии патологического процесса. Исследованы изменения уровня грелина у лабораторных животных и пациентов в клинике, перенесших различные варианты бариатрических вмешательств.

Предложен способ прогнозирования результатов хирургического лечения морбидного ожирения. Изучение клинических результатов применения методики при лечении больных морбидным ожирением позволяют считать ее достаточно эффективной, и способной улучшить исходы лечения метаболического синдрома.

Методология и методы исследования

Методология диссертационного исследования построена на изучении и обобщении данных литературы по вопросу лечения пациентов с морбидным ожирением. В соответствии с поставленной целью и задачами был разработан план выполнения всех этапов диссертационной работы; выбраны объекты и комплекс современных методов исследования. Объектом исследования стали пациенты с избыточной массой тела и ожирением, перенёвшие бариатрические вмешательства. В процессе работы были

использованы клинические, инструментальные, статистические методы. Основные математические вычисления статистических показателей осуществляли в рамках интегрированного комплекса статистической обработки в программе MicrosoftOffice 2013, Лицензия №X18-40743-01.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с избыточной массой тела и ожирением уровень грелина определяет особенности пищевого поведения, его следует учитывать при планировании операции направленной на коррекцию массы тела.
2. Разработанный способ прогнозирования результатов хирургического лечения морбидного ожирения при рестриктивном типе бариатрической операции позволяет определить послеоперационный результат течения заболевания.
3. Предложенная хирургическая тактика позволила улучшить результаты лечения больных с морбидным ожирением.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность научных выводов и положений основана на достаточности клинического материала для проведения статистической обработки данных с допустимой погрешностью, использовании современных методов исследования.

Апробация результатов диссертации

Основные положения работы доложены на международных и всероссийских научно-практических конференциях, съездах и конгрессах: «Актуальные вопросы хирургии» (Красноярск, 2021), VII Съезд Хирургов Юга России с международным участием (Пятигорск, 2021), IX Московский международный фестиваль эндоскопии и хирургии "ENDOFEST2022" (Москва, 2022), XIV Съезд Общества Хирургов России (Москва, 2022), VI Всероссийский съезд герниологов «Актуальные вопросы герниологии» (Санкт Петербург, 2023), IV Уральский конгресс хирургов и эндоскопистов (Екатеринбург, 2023), XV Съезд Общества Хирургов России, IX конгресс Московских хирургов (Москва, 2023), XI Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы медицины» (Баку (Азербайджан), 2024).

Внедрение результатов исследования

Основные положения и практические рекомендации внедрены в практику хирургического отделения Клиники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России). Тема исследования входит в научный план ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России и используется в учебном процессе на кафедре хирургических болезней лечебного факультета при подготовке студентов, ординаторов и курсантов.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведён анализ современной отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования. В соответствии с целью и задачами составлен план исследования. Автором разработан способ прогнозирования результатов хирургического лечения морбидного ожирения при рестриктивном типе бариатрической операции. Соискатель непосредственно проводила эксперименты на животных, участвовала в хирургическом лечении пациентов, анализе полученных результатов, их статистической обработке, ей сформулированы выводы и практические рекомендации.

Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета

Тема исследования входит в научный план ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России: «Решение Ученого совета БГМУ от 26.02.2019 по докладу проректора по научной работе «Отчет об итогах НИР за 2018 г. Утверждение плана НИР на 2019г.».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.9 – Хирургия, а именно: Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний. Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 21 печатных работ, из которых 8 - в журналах, рецензируемых ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, для публикации результатов кандидатских и докторских диссертаций. Получен патент РФ на изобретение.

Структура и объём работы

Диссертация изложена на 125 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, полученных результатов, их обсуждения, выводов и практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, библиографического указателя. Библиографический указатель включает 171 источник литературы, из них 112 отечественных и 59 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 9 таблицами и 44 рисунками.

Материалы и методы исследования

При экспериментальных исследованиях на базе ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России нами были проанализированы результаты изменения уровня грелина в сыворотке крови в организме крыс. Эксперимент выполнен на двух группах белых половозрелых неинбредных самцов крыс Wistar ($n=98$), массой в $230 \pm 27,5$ грамм. Было прооперировано 85 крыс методом продольной резекции желудка, выделена группа контроля (13 крыс). Исследования проводились в соответствии с требованиями правил проведения работ с экспериментальными животными, с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/18.03/ЕЕС) и Хельсинской декларации. Выбор экспериментальных животных, протоколы проведения экспериментальных исследований, вывод животных из эксперимента утверждены локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. У всех 98 крыс была взята кровь исходного статуса, у оперированных на 1, 3, 7, 14, 21 и 30-е сутки с помощью набора для определения грелина методом ИФА. В разные сроки раннего послеоперационного периода 22 животных погибло. Таким образом, полноценно исследованы изменения массы тела и уровень грелина в сыворотке крови 64 крыс основной группы и 12 из группы сравнения. Также проведено морфологическое исследование резецированных желудочных препаратов.

Клинико-лабораторные исследования проведены у пациентов с морбидным ожирением (МО) на базе клиники хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Нами проведено когортное ретроспективное исследование

проведено у 39 пациентов с морбидным ожирением, перенесших рестриктивные бариатрические операции (14 гастропластики и 14 «sleeve резекции» желудка, и 6 пациентов, перенесших шунтирующие процедуры (билиопанкреатическое шунтирование(3), гастрощунтирование(3) в сроки от 1 года до 7 лет (в среднем $3,5 \pm 1,5$ года). У всех пациентов, перенесших вмешательства получен эффект снижения массы тела в разной степени. Кроме того в качестве группы сравнения обследованы 5 больных морбидным ожирением, отказавшихся от хирургического лечения и 10 пациентов, с нормальной массой тела, лечившихся в клинике по поводу заболеваний не связанных с ожирением. Пациентам с диагнозом морбидное ожирение в предоперационном периоде, а также в раннем, ближайшем и отдаленном периодах выполнялся обширный объем инструментальных методов исследования с оценкой качества жизни посредством неспецифического опросника SF-36. Все этапы исследования выполнены с учетом принципов доказательной медицины. Весь цифровой материал обработан с использованием стандартных методов описательной статистики.

Обсуждение полученных результатов

Массы оперированных крыс были сопоставимы в группах сравнения и в среднем составили в основной группе $231 \pm 26,37$ гр, а в группе контроля $220 \pm 24,24$ гр. При измерении массы оперированных особей было отмечено, начиная с 3-х суток достоверное снижение массы тела от 12 до 46 грамм. С 7-х суток после операции отмечается снижение средней массы тела на $22,5 \pm 15,5$ грамм. На 14-е сутки происходит снижение массы еще на $18 \pm 10,5$ грамм, но темпы его уменьшаются. Меняется поведение животных, они становятся более активными, увеличивают прием пищи. При измерении на 21-е сутки у 30 крыс продолжилось снижение средней массы от 4 до 8,2 грамм; у 29 масса стабилизировалась; у 4-х особей вес вернулся к исходным цифрам; у 1-й прибавился на 12 грамм. На 30-е сутки у большинства из 64 выживших после операции крыс отмечено увеличение средней массы, которая к концу эксперимента в среднем составила $217 \pm 23,19$ гр. Масса тела животных после операции продольной резекции желудка прогрессивно уменьшалась, достигая минимума к 14-20 суткам. Начиная с 16 суток, масса у большинства животных стабилизировалась, многие особи начали набирать вес (Рисунок 1, 2).

Условно крысы поделены на 4 группы по распределению веса: 1) Стабильно теряющие вес – 30 крыс; 2) Теряющие вес и закрепившие на 21 сутки – 29 крыс; 3) Вернувшиеся в исходный вес – 4 крысы; 4) Прибавившая вес к исходному – 1 крыса.

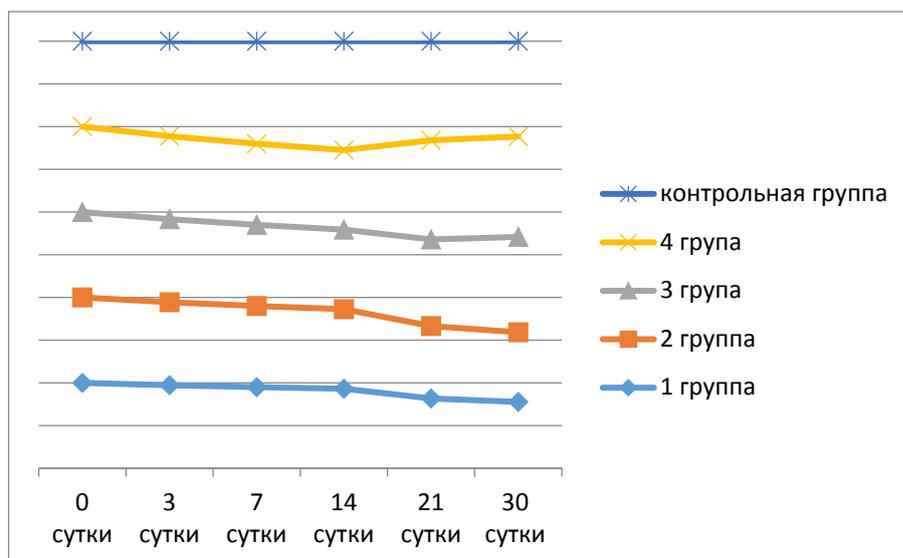


Рисунок 1 - Изменения массы тела крыс всех групп в сравнении с контрольной группой.

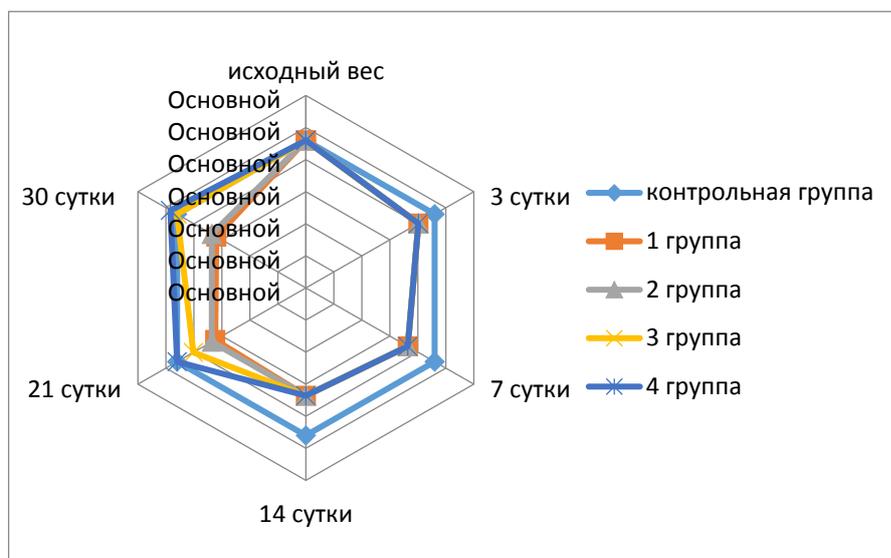


Рисунок 2 - Сравнительная характеристика изменений веса крыс с контрольной группой.

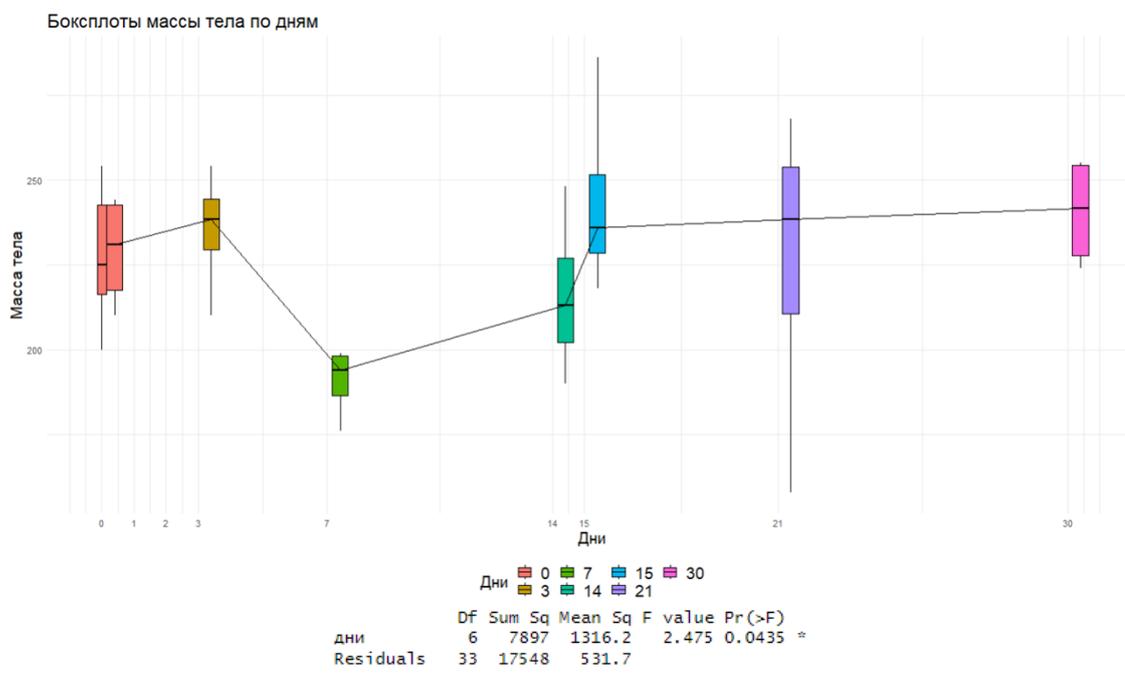


Рисунок 3 - Боксплоты распределение массы тела (по дням и на момент выведения из эксперимента) у крыс в контрольной и экспериментальной группах. Первый боксплот – контрольная группа, последующие – экспериментальная группа.

Рисунок 3 с боксплотами распределения массы тела по дням дает нам понять, что массы тела у животных контрольной группы и экспериментальной группы в начале постановки исследования не имели статистических различий. Данные по экспериментальной группе показывают возможные статистически значимые различия на 3, 7 и 15 дни, однако с 15 по 30 день, медиана массы тела достигает нормы. Проведены дополнительные исследования, используя дисперсионный анализ (ANOVA), соблюдая при этом независимость выборок, нормальность распределения и равенство дисперсии. Результаты анализа указывают на статистически значимую разницу в массе тела между разными днями эксперимента. В данном случае, так как $p < 0.05$ (значимый уровень), мы отвергаем нулевую гипотезу и делаем вывод о том, что существует статистически значимая разница в массе тела между разными днями эксперимента.

В эксперименте исходные показатели уровня грелина в сыворотке крови крыс в среднем составили $222 \pm 21,5$ пг/мл, при этом у животных с большей массой (масса более 220гр) его уровень был достоверно ниже ($p \leq 0,05$), чем у крыс с меньшей массой (масса менее 220гр). Следует отметить, что литературные данные о количестве грелина в крови несколько разнятся, также в представленном наборе ИФА не предлагаются контрольные цифры. Поэтому методом проб изначально были проанализированы сыворотки крови крыс

по количеству грелина в те же сутки, но при разведении 1:2. Параметры измерения: infinite F50. Планшет: Nunclon 96 Flat Black. Диапазон: A1:H12. Оптическая плотность: длина волны измерения 450 нм, опорная длина волны 620 нм.

Проведенное нами исследование продемонстрировало, что продуцируемый в желудке грелин имеет значение в регуляции веса только в первые 14 дней после операции. При этом не наблюдается существенных изменений уровня грелина в крови: с 15-х суток и к 30-му дню уровень грелина возвращается к исходным показателям и в дальнейшем даже превосходит контрольную группу (Рисунок 4).

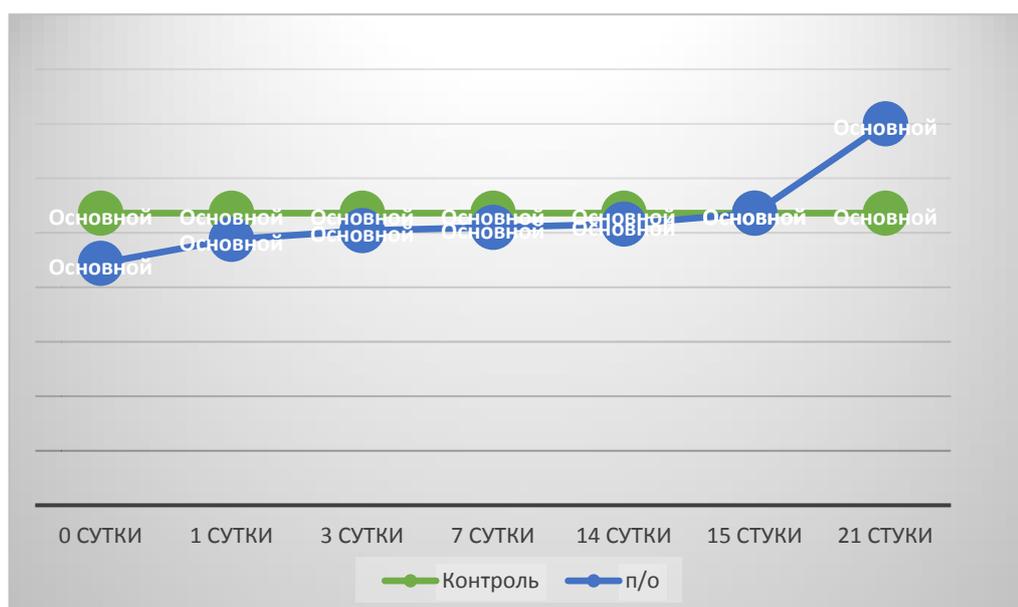


Рисунок 4 - Изменения уровня грелина в сыворотке крови крыс в сравнении с контрольной группой (взяты среднеарифметический показатель).

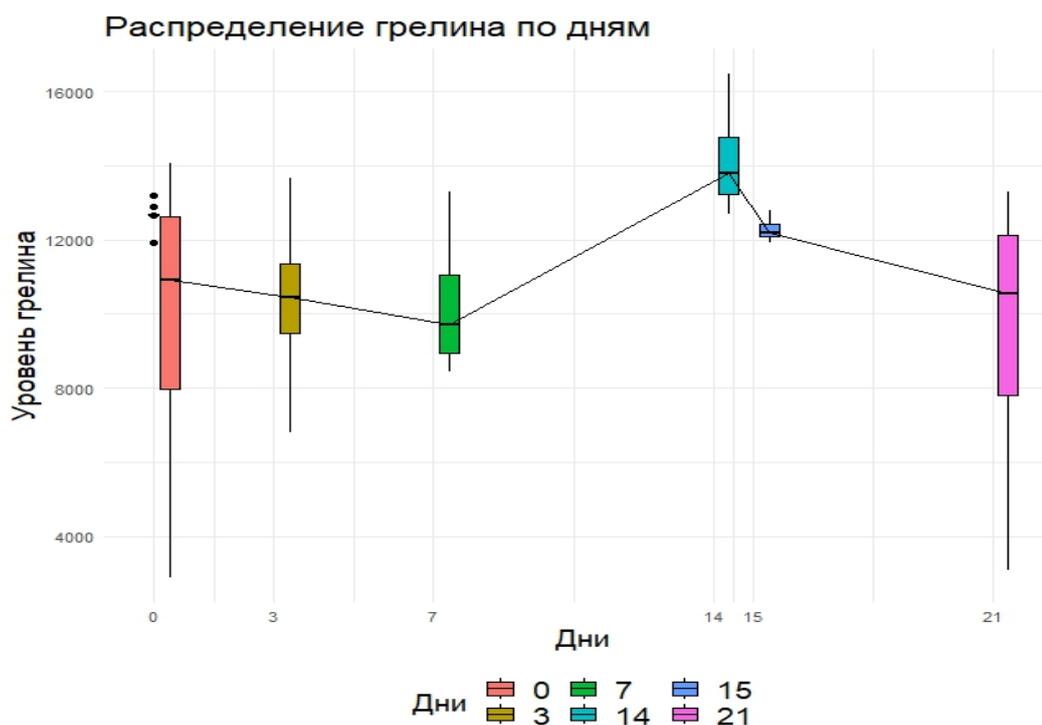


Рисунок 5 - Распределение грелина (пг/мл) по дням. Слева (4 точки) – Контрольная группа, далее – экспериментальная группа.

Внутри экспериментальной группы не было обнаружено статистически значимых различий в уровне грелина ($p > 0.276$), по результатам дисперсионного анализа). Несмотря на это, при визуальном анализе данных на графике заметно небольшое снижение уровня грелина на 7-й день эксперимента, совпадающее со снижением массы тела в этот же период. Чтобы более подробно исследовать возможные зависимости между имеющимися данными в экспериментальной группе, мы провели корреляционный анализ. Этот анализ позволил нам оценить степень взаимосвязи между переменными и выявить возможные корреляции, которые могут быть не заметны при простом сравнении средних значений.

Поскольку наиболее значимы изменения массы тела крыс проходили на протяжении первых 14 суток после продольной резекции желудка, был проведен корреляционный анализ между уровнем грелина в крови и изменением в массе крыс на 7 -14 день после операции, так как на графике видна отрицательная зависимость (Рисунок 5).

Таблица 1 - Распределение коэффициентов корреляции между уровнем грелина в крови и изменением в массе крыс на 7 -14 день после операции

	Разница в массе	Грелин
Разница в массе	1.0000000	-0.5700412
Грелин	-0.5700412	1.0000000

Коэффициент корреляции между `Разница в массе` и `грелин` составляет приблизительно -0.5700. Это указывает на умеренную отрицательную корреляцию между этими переменными. Поскольку коэффициент корреляции отрицателен, это означает, что при увеличении значения `Разница в массе`, значение `грелин` обычно уменьшается, и наоборот (Таблица 1).

Клинико-лабораторные исследования проведены у пациентов с морбидным ожирением на базе клиники хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Содержание грелина в сыворотке крови определяли методом конкурентного иммуноферментного анализа с использованием набора ELISA Kit for Ghrelin (GHRL) для человека согласно протоколу фирмы производителя реагентов «Cloud-Clone Corp.» (КНР).

В начале исследования пациенты были набраны и поделены на 2 группы: с нормальным ИМТ (18-24 кг/м²)(п-10), с избыточным ИМТ (25-29 кг/м²) и ожирением разной степени тяжести (ИМТ от 30 и выше)(п-39). Взаимосвязи (в том числе корреляции) между уровнем грелина и ИМТ нами не были выявлены. Сравнительный анализ пациентов с ожирением (ИМТ > 30) и без (ИМТ < 30) показал статистически значимые различия на уровне значимости $p < 0,05$ по показателю ИМТ, что соответствует ожиданиям, по уровню грелина (пг/мл) различия не выявлены $p > 0.05$.

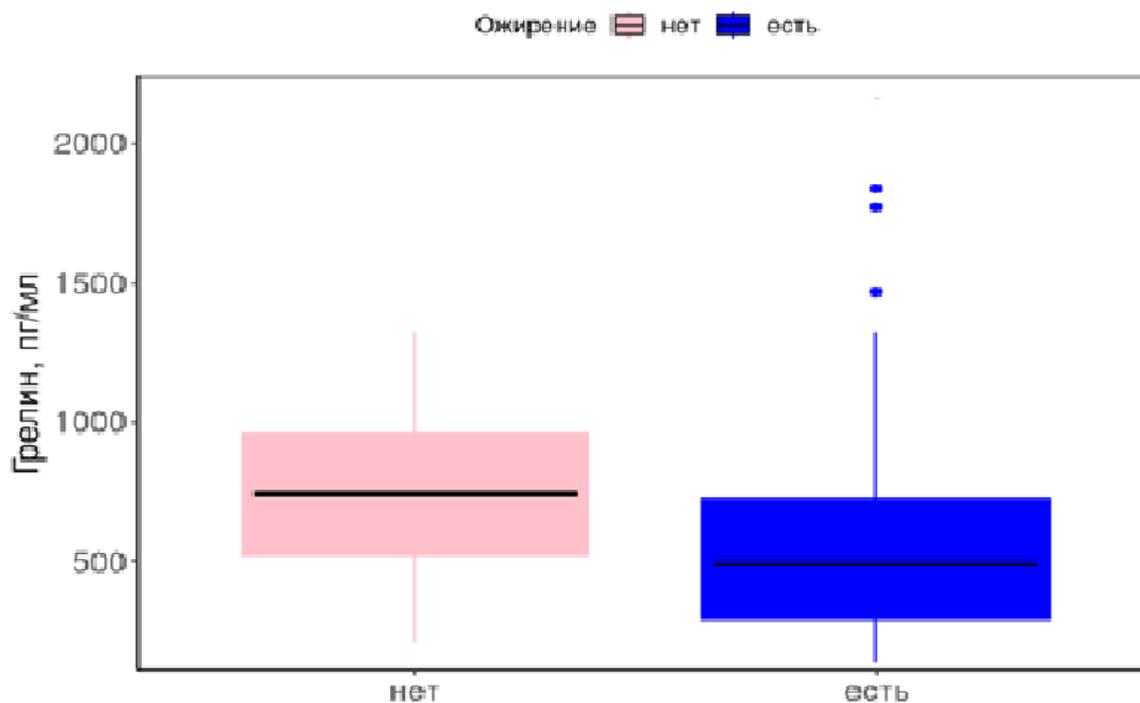


Рисунок 6 - Сравнительный анализ уровня грелина у пациентов с ожирением и без.

Чтобы определить корреляцию между всеми числовыми показателями изначальной таблицы, мы воспользуемся встроенной функцией в приложении RStudio. Корреляционная матрица представлена в виде тепловой карты. Коэффициент корреляции Corr может принимать значения $[-1; +1]$, отметим, он отражает лишь силу взаимосвязей, а не причинно-следственную связь. В нашем исследовании акцент был смещен на грелин, поэтому мы и искали возможные корреляционные связи с данным числовым показателем. Из рисунка 6 видно, обнаружена незначительная отрицательная корреляция между грелином и ростом, грелином и полом, грелином и массой тела испытуемого. Для глубокого изучения данных представим таблицу и матрицу с p -значениями (Таблица 2).

Положительная корреляция наблюдается между весом испытуемых и ИМТ (0,89), также между ростом и полом (0,77). Отрицательная корреляция между грелином и ростом у женщин (-0,24).

Исследование уровня грелина проведено у 39 пациентов с морбидным ожирением, перенесших рестриктивные бариатрические операции (14 гастропликации и 14 «sleeve резекции» желудка, и 6 пациентов, перенесших шунтирующие процедуры (билиопанкреатическое шунтирование(3), гастрощунтирование(3) в сроки от 1 года до 7 лет (в среднем $3,5 \pm 1,5$ года).

Таблица 2 - Корреляционная матрица с р-значениями

	gender	age	growth	weight	bmi	ghrelin
gender	0.00000000	0.3700351	0.00445483	0.99400321	0.36189546	0.2582249
age	0.37003512	0.0000000	0.34860858	0.98614251	0.63211908	0.6853103
growth	0.00445483	0.3486086	0.00000000	0.84685096	0.44024775	0.1977181
weight	0.99400321	0.9861425	0.84685096	0.00000000	0.02279616	0.2035699
bmi	0.36189546	0.6321191	0.44024775	0.02279616	0.00000000	0.6055281
ghrelin	0.25822490	0.6853103	0.19771807	0.20356988	0.60552809	0.0000000

У всех пациентов, перенесших вмешательства получен эффект снижения массы тела в разной степени. Кроме того в качестве группы сравнения обследованы 5 больных морбидным ожирением, отказавшихся от хирургического лечения и 10 пациентов, с нормальной массой тела, лечившихся в клинике по поводу заболеваний не связанных с ожирением. Все пациенты были сопоставимы по гендерным и возрастным показателям, а больные с ожирением — и по исходным данным ИМТ. Результаты исследования представлены в таблице 3.

Полученные нами результаты показали, что изменение объема желудка после рестриктивных бариатрических вмешательств (будь то рукавная резекция или гастропликация) сопровождается незначительным повышением уровня грелина в сыворотке крови. Наиболее высокие значения показателей грелина (более 450 пг/мл) отмечены у 3 пациенток после рукавной резекции и 3-х после гастропликации, достигших наибольшей потери массы тела. Нами, при анализе полученных ответов на вопросы опросника качества жизни (SF-36), отмечено, что, перенесенная операция по поводу морбидного ожирения оказала положительное влияние на улучшение физического компонента здоровья и повышение оценки социального функционирования, что свидетельствует о нивелировании существовавших физических проблем в ограничении жизнедеятельности. Подобной корреляции при анализе метального кластера опросника отмечено не было.

Таблица 3 - Основные показатели оценки основных критериев в клинических группах

	Возраст (лет)	пол		Масса тела (кг)	ИМТ исх (кг/м ²)	ИМТ конеч (кг/м ²)	Снижение ИМТ (%)	Грелин исх (пг/мл)	Грелин фин (пг/мл)
		М	Ж						
Sleeve резекция (n=14)	39,6± 4,8	3	1	111±2, 5	48,5±8, 8	30,0±1,5	24,4±1,5	330±25	430±25
Гастропликация (n=14)	42,9± 2,4	2	2	99,8±5, 6	35,7±1, 6	29,4±1,5	17,4±1,5	350±25	425±25
Гастрошунтирование (n=6)	37,9± 2,9	3	3	125±3, 5	50,5±9, 8	30,0±2,5	32,4±2,5	315±25	440±25
Нормальный вес Контроль (n=10)	48,0± 4,1	4	6	82,5±5, 2	24,4±0, 9	25,4±0,9	-	550±25	-
Лечение консервативное (n=5)	47,8± 4,7	1	4	106±5, 5	48,2±5, 2	47,4±5,8	-	350±25	-

Исходный уровень грелина в крови у пациентов с морбидным ожирением оказался меньше по сравнению с показателями, которые определялись при нормальной массе тела. Мы не наблюдали ожидаемого при резекции фундальной грелинпродуцирующей части снижение уровня грелина. Проведенное экспериментально-клиническое исследование показывает, что у испытуемых, перенесших изменение объема желудка после рестриктивных бариатрических вмешательств (гастропликация или рукавная резекция) изменения уровня грелина статистически недостоверны. Его уровень вскоре восстанавливается и даже повышается незначительно, видимо за счет секреции этого гормона другими органами. Очевидно, повышением концентрации его в сыворотке у пациентов в послеоперационном периоде наряду с уменьшением массы тела можно объяснить сохраняющееся после приема пищи «чувство голода», депрессию, другие ментальные нарушения после операции. Патофизиологические механизмы снижения массы тела после рестриктивных операций, включающих как резекцию гастринпродуцирующей зоны, так и гастропликацию, очевидно, прежде всего, связаны с уменьшением объема желудка. Потерю массы можно объяснить ограничением пищевого пассажа у комплаентных пациентов. При этом медицинские ограничения сначала основываются на страхе развития послеоперационного осложнения, а в дальнейшем аргументированными диетическими рекомендациями. Как показывают многоцентровые исследования, успех

приходит в тех случаях, когда формируются новые пищевые привычки и новые принципы физического и социального поведения, независимо от методики выполненной рестриктивной операции. Это доказывает необходимость мультидисциплинарного подхода, включающего участие психиатра, диетолога, эндокринолога и реабилитолога при определении показаний, выбора оперативной методики и послеоперационной реабилитации бариатрических пациентов.

Нами предложен способ прогнозирования результатов хирургического лечения морбидного ожирения при рестриктивном типе бариатрической операции (Патент РФ № 2816041 от 26 марта 2024 г.), который осуществляется следующим образом. Всем готовящимся к выполнению бариатрической операции определяют исходный уровень (концентрацию) грелина в крови пациента. Исследование проводят натощак в процедурном кабинете. Забирают кровь при помощи венепункции, кровь центрифугируют, получают сыворотку. Содержание грелина в сыворотке крови определяют методом конкурентного иммуноферментного анализа с использованием набора ELISA Kit for Ghrelin (GHRL) для человека согласно протоколу фирмы производителя реагентов «Cloud-Clone Corp.» (КНР). При значении в сыворотке крови уровня грелина 350 пг/мл и более прогнозируют благоприятное течение послеоперационного периода при рестриктивном типе операции, при значении уровня грелина менее 350 пг/мл прогнозируют рецидив ожирения при рестриктивном типе, бариатрическую операцию дополняют шунтирующим компонентом. Прогнозирование последствий операции в зависимости от исходных показателей уровня грелина у пациента помогает хирургам сделать оптимальный выбор бариатрической операции.

Прогнозирование последствий операции в зависимости от исходных показателей уровня грелина у пациента помогает хирургам сделать оптимальный выбор бариатрической операции. Результаты исследования проведенных в клинике у 14 пациентов. Предложенная хирургическая тактика, включающая прогнозирование последствий операции в зависимости от исходных показателей уровня грелина у пациента позволяет улучшить результаты лечения больных с морбидным ожирением, что привело к получению хороших и удовлетворительных результатов у 85% пациентов.

Выводы

1. В эксперименте исходные показатели уровня грелина в сыворотке крови в среднем составили $222 \pm 21,5$ пг/мл, при этом у животных с большей массой его уровень был достоверно ниже ($p \leq 0,05$), чем у крыс с меньшей массой.

2. Масса тела у прооперированных крыс статистически ниже на 7 сутки в сравнение с исходной массой тела, она возвращается к норме к 15 суткам, при этом возрастает гипергрелинемия. Имеется умеренная отрицательная корреляция между снижением массы крыс после операции и грелинемией(коэффициент-0.5700).

3. Предложен и внедрен в практику способ прогнозирования течения послеоперационного периода исходов бариатрических операций при хирургическом лечении больных морбидным ожирением. Способ заключается в определении исходной концентрации показателя грелина в сыворотке крови, и при значении 350 пг/мл и более прогнозируют благоприятное течение послеоперационного периода при рестриктивном типе операции.

4. Предложенная хирургическая тактика, включающая прогнозирование последствий операции в зависимости от исходных показателей уровня грелина у пациента позволяет улучшить результаты лечения больных с морбидным ожирением. Тактика изменяется при показателях концентрации грелина в сыворотке крови ниже 350 пг/мл, - бариатрическую операцию дополняют шунтирующим компонентом, что привело к хорошим и удовлетворительным результатам у 85% пациентов.

Практические рекомендации

1. Исследование уровня грелина сыворотки крови целесообразно включать в план дооперационного обследования пациентов с морбидным ожирением и учитывать при выборе оперативной методики.

2. При значении в сыворотке крови уровня грелина 350 пг/мл и более прогнозируют благоприятное течение послеоперационного периода при рестриктивном типе операции. При значении уровня грелина менее 350 пг/мл прогнозируют рецидив ожирения при рестриктивном типе, бариатрическую операцию целесообразно дополнить шунтирующим компонентом.

3. После операции необходимо формирование у пациентов новых пищевых привычек и новых принципов физического и социального поведения, независимо от методики выполненной рестриктивной операции.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Заболевания передней брюшной стенки, симулирующие невриправимую послеоперационную грыжу у пациентов с метаболическим синдромом / О.В. Галимов, В.О. Ханов, К.В. Насырова [и др.] // Пути повышения качества герниологической помощи в современных условиях: сборник тезисов. Расширенного пленума общества герниологов России. – М., 2020. - С. 5-7.
2. To the question of treatment of morbid obesity / O. Galimov, V. Khanov, K. Nasyrova [et al.] // J. Sci. – 2021. - № 22. - P. 21-25.
3. Профилактика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при операции гастропластики при ожирении / О.В. Галимов, В.О. Ханов, К.В. Насырова [и др.] // Хирург. – 2021. - № 9-10. - С. 16-25.
4. Проблема лечения морбидного ожирения и метаболического синдрома / О.В. Галимов, В.О. Ханов, К.В. Насырова [и др.] // // «Актуальные вопросы хирургии: сборник статей, посвященный 90-летию со дня рождения почетного профессора КрасГМУ им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России Маркса Израилевича Гульмана. – Красноярск, 2021. - С. 216-223.
5. К вопросу о лечении хиатальных грыж / О.В. Галимов, В.О. Ханов, Т.Р. Ибрагимов, Д.О. Галимов, К.В. Насырова // Modern aspects of science and practice: the XI International Science Conference. – Melbourne (Australia), 2021. - P. 315-318.
6. New method of the treatment of overweight and obese patients / O. Galimov, V. Khanov, K. Nasyrova [et al.] // Theoretical foundations in practice and science: abstracts of XIV International Scientific and Practical Conference. – Bilbao (Spain), 2021. - P. 265-269.
7. Качество жизни после хирургических операций / О.В. Галимов, В.О. Ханов, К.В. Насырова [и др.] // Хирург. – 2022. - № 5-6. - С. 22-30.
8. Предупреждение образования вентральных грыж у больных с избыточной массой тела и ожирением / О.В. Галимов, В.О. Ханов, К.В. Насырова [и др.] // Сборник тезисов VII Съезда Хирургов Юга России с международным участием. – Пятигорск, 2021. - С. 47.
9. New method of the treatment of overweight and obese patients / O. Galimov, V. Khanov, K. Nasyrova [et al.] // IOSR J. Dent. Med. Sci. – 2022. - Vol. 21, Issue 06. – P. 09-10.

10. Совершенствование методов лечения метаболического синдрома на фоне морбидного ожирения / О.В. Галимов, В.О. Ханов, К.В. Насырова [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2022. - Т. 17, № 2. – С. 121-126.
11. К вопросу о профилактике образования инцизионных вентральных грыж у больных с избыточной массой тела и ожирением / О.В. Галимов, В.О. Ханов, К.В. Насырова [и др.] // Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2022. - № 1: Материалы XIV Съезда Общества Хирургов России. - С. 110.
12. Вопросы питания в хирургии / О.В. Галимов, В.О. Ханов, К.В. Насырова [и др.] // Непрерывное медицинское образование и наука. – 2022. - № 4. - С. 67-76.
13. Предупреждение образования инцизионных вентральных грыж в бариатрической хирургии / О.В. Галимов, В.О. Ханов, К.В. Насырова [и др.] // Актуальные вопросы герниологии: сборник тезисов VI Всероссийского съезда герниологов. – СПб., 2023. - С. 28-30.
14. О профилактике вентральных грыж после бариатрических вмешательств / О.В. Галимов, В.О. Ханов, К.В. Насырова [и др.] // Сборник научных тезисов по материалам IV Уральского конгресса хирургов и эндоскопистов. – Екатеринбург, 2023. - Режим доступа: uralsurgicalcongress.ru
15. Пути уменьшения инвазии при лечении холецистита у пациентов с избыточной массой тела / О.В. Галимов, В.О. Ханов, К.В. Насырова [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2023. - № 7 (215). – С. 71–74.
16. Как снизить риск образования вентральных грыж у пациентов с избыточной массой тела и ожирением / О.В. Галимов, В.О. Ханов, К.В. Насырова [и др.] // Сборник тезисов XV Съезда Общества Хирургов России и IX Конгресса московских хирургов. – М., 2023. - С. 295-296.
17. Изменения гормонального статуса после рестриктивных бариатрических вмешательств / О.В. Галимов, В.О. Ханов, К.В. Насырова [и др.] // Хирург. – 2024. - № 1-2. - С. 19-26.
18. О механизмах регуляции чувства голода у пациентов после бариатрических операций / О.В. Галимов, В.О. Ханов, К.В. Насырова [и др.] // Материалы XI Ежегодной Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицины» и V Спутникового форума по общественному здоровью и политике здравоохранения. - Баку, 2024. - С. 149-150.

19. Как изменяется уровень грелина у пациентов, перенесших бариатрические вмешательства / О.В. Галимов, В.О. Ханов, К.В. Насырова [и др.] // Хирургия. – 2024. - № 4. – С. 49-54.

20. Содержание грелина в сыворотке крови после рестриктивных бариатрических вмешательств / О.В. Галимов, В.О. Ханов, К.В. Насырова [и др.] // Бюллетень медицинской науки. – 2024. - № 2 (34). – С. 30-35.

Патент

21. Способ прогнозирования результатов хирургического лечения морбидного ожирения при рестриктивном типе бариатрической операции: пат. 2816041 С1 Рос. Федерация / Галимов О.В., Ханов В.О., Ибрагимов Т.Р.О., Насырова К.В., Галимов Д.О. – Заявл. 04.09.2023; опубл. 26.03.2024; Бюл. 9.