

Изменение метаболических показателей и скорости клубочковой фильтрации у больных морбидным ожирением после бариатрических операций

С.С. Гуссаова¹, И.Н. Бобкова¹, Ю.И. Яшков², Н.С. Бордан³, Е.В. Ставровская¹, Д.К. Бекузаров², В.В. Евдошенко³, В.В. Феденко³, А.И. Мальхина², А.В. Струве¹

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²АО «Центр эндохирургии и литотрипсии», Москва, Россия;

³АО «Институт пластической хирургии и косметологии», Москва, Россия

Резюме

Цель. Оценить влияние снижения массы тела в ближайшие сроки после бариатрических операций (БО) на метаболические показатели и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) у пациентов с морбидным ожирением.

Материалы и методы. В исследование включены 40 взрослых (старше 18 лет) пациентов с морбидным ожирением, которым проведены БО. Сравнивались метаболические показатели и расчетная СКФ по формуле СКД-EPI у пациентов до и после БО.

Результаты. Во всей группе оперированных средний индекс массы тела после операции снизился с 45,8 до 30,5 кг/м². У 11 (92%) пациентов с нарушением углеводного обмена достигнута ремиссия сахарного диабета и отменены сахароснижающие препараты. У лиц с исходной СКФ \geq 90 мл/мин/1,73 м² после операции отмечена тенденция к снижению СКФ, главным образом за счет снижения гиперфильтрации. У пациентов с исходной СКФ $<$ 90 мл/мин/1,73 м² после оперативного вмешательства отмечено статистически значимое увеличение уровня СКФ. Выявлена большая метаболическая эффективность комбинированных операций (мини-гастрошунтирование, билиопанкреатическое шунтирование) в отношении коррекции углеводного и жирового обмена.

Заключение. Ожирение – модифицируемый фактор снижения функции почек и прогрессирования хронической болезни почек. Бариатрическая хирургия – эффективный метод лечения морбидного ожирения. В исследовании доказано положительное влияние снижения массы тела после БО на почечную функцию, в том числе за счет улучшения течения сопутствующих ожирению заболеваний.

Ключевые слова: морбидное ожирение, бариатрическая хирургия, скорость клубочковой фильтрации, хроническая болезнь почек, сахарный диабет.

Для цитирования: Гуссаова С.С., Бобкова И.Н., Яшков Ю.И. и др. Изменение метаболических показателей и скорости клубочковой фильтрации у больных морбидным ожирением после бариатрических операций. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (6): 53–59. DOI: 10.26442/00403660.2020.06.000674

Changes in metabolic parameters and glomerular filtration rate in patients with morbid obesity after bariatric surgery

S.S. Gussaova¹, I.N. Bobkova¹, Yu.I. Yashkov², N.S. Bordan³, E.V. Stavrovskaya¹, D.K. Bekuzarov², V.V. Evdoshenko³, V.V. Fedenko³, A.I. Malykhina², A.V. Struve¹

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Center for Endosurgery and Lithotripsy, Moscow, Russia;

³Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow, Russia

Aim. To study the effect of weight loss in the short term after bariatric surgery (BO) on metabolic parameters and glomerular filtration rate (GFR) in patients with morbid obesity.

Materials and methods. We studied 40 adult (over 18 years) patients with morbid obesity who underwent bariatric surgery. Metabolic indices and calculated GFR according to the CKD-EPI formula in patients before and after bariatric surgery were compared.

Results. In the whole group of operated patients, the average body mass index (BMI) after surgery decreased from 45.8 to 30.5 kg/m². In 11 (92%) patients with impaired carbohydrate metabolism, remission of diabetes mellitus was achieved and sugar-lowering drugs were canceled. In patients with baseline GFR \geq 90 ml/min/1.73 m² after surgery, there is a tendency towards a decrease in GFR, probably due to a decrease in hyperfiltration. In patients with baseline GFR $<$ 90 ml/min/1.73 m² after surgery, a statistically significant increase in the level of GFR was noted. The greater metabolic efficacy of combined operations (mini-gastric bypass, biliopancreatic diversion) in relation to the correction of carbohydrate and fat metabolism was revealed.

Conclusion. Obesity is a modifiable risk factor for decreased kidney function and the progression of chronic kidney disease. Bariatric surgery is an effective treatment for morbid obesity. The study proved the positive effect of weight loss after BO on renal function, including by improving the course of diseases associated with obesity.

Keywords: morbid obesity, bariatric surgery, glomerular filtration rate, chronic kidney disease, diabetes mellitus.

For citation: Gussaova S.S., Bobkova I.N., Yashkov Yu.I., et al. Changes in metabolic parameters and glomerular filtration rate in patients with morbid obesity after bariatric surgery. *Therapeutic Archive.* 2020; 92 (6): 53–59. DOI: 10.26442/00403660.2020.06.000674

АГ – артериальная гипертония
БО – бариатрическая операция
БПШ – билиопанкреатическое шунтирование
ИМТ – индекс массы тела
МГШ – мини-гастрошунтирование
МО – морбидное ожирение

ОТ – окружность талии
ПРЖ – продольная резекция желудка
СД – сахарный диабет
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СО – сверхожирение

Введение

Мировая эпидемия избыточной массы тела (индекс массы тела – ИМТ > 25 кг/м²) охватывает в наши дни более 1,9 млрд человек, из которых свыше 650 млн страдают ожирением (ИМТ > 30 кг/м²) [1]. Ожирение – хроническое многофакторное заболевание, вызванное избыточным накоплением жира в организме, приводящее к серьезным медицинским, социальным и экономическим последствиям [2].

Ожирение ассоциировано с общей смертностью, и наибольший вклад в этот показатель вносят сердечно-сосудистые осложнения [3]. Органом-мишенью при ожирении также являются почки. Показано, что ожирение – независимый фактор риска для терминальной почечной недостаточности [4], и, хотя хроническая почечная недостаточность как причина смерти встречается значительно реже, чем сердечно-сосудистые заболевания, смертность при ней от сердечно-сосудистых событий значительно выше [5]. Сопутствующие ожирению сахарный диабет (СД) 2-го типа и артериальная гипертензия (АГ) являются наиболее распространенными причинами хронической почечной недостаточности [6].

Консервативная терапия ожирения (низкокалорийные диеты, дозированные физические нагрузки, медикаментозные и психотерапевтические методы) направлена на установление оптимального баланса потребления и расхода энергии в организме. Однако мировая практика показывает, что для большинства из тех, кто страдает тяжелыми формами ожирения, радикальное изменение привычного образа жизни, годами и десятилетиями сформировавшихся стереотипов питания и преодоление патологической пищевой зависимости представляют собой невыполнимые задачи. Эффективность консервативного лечения при морбидном ожирении – МО (ИМТ ≥ 40 кг/м² или при ИМТ ≥ 35 кг/м² с на-

личием серьезных осложнений, связанных с ожирением) составляет всего 5–10%, поскольку большинству из пациентов не удается удержать достигнутый результат. В таких ситуациях значимое и стабильное снижение массы тела возможно только с применением хирургических методов [7].

Хирургия ожирения сформировалась как отдельное направление в 1950-х годах. В последние десятилетия хирургические методы лечения тяжелых форм ожирения – бариатрические операции (БО) во всем мире применяются достаточно широко. БО – хирургические вмешательства, выполняемые на органах желудочно-кишечного тракта с целью снижения массы тела. Основные задачи хирургического лечения – посредством значительного снижения массы тела воздействовать на течение связанных с ожирением заболеваний, улучшить качество жизни больных, отодвинуть угрозу преждевременной смерти [8]. За последние 2–3 десятилетия получены убедительные доказательства эффективности БО при СД 2-го типа, и в настоящее время применительно к БО чаще употребляется термин «метаболическая хирургия».

Влияние бариатрической хирургии на функциональное состояние почек в настоящее время активно изучается. В большинстве работ отмечено уменьшение степени выраженности гиперfiltrации у больных со сверхожирением (СО) уже в ближайшие сроки после БО, однако в целом влияние хирургической коррекции массы тела на функциональное состояние почек остается темой для дискуссий, что обусловлено главным образом разными методологическими подходами к оценке скорости клубочковой filtration (СКФ) у пациентов с ожирением [9, 10].

Цель исследования – оценить влияние снижения массы тела в ближайшие сроки после БО на метаболические показатели и СКФ у пациентов с МО.

Материалы и методы

В исследование включали пациентов с ожирением, проходивших лечение в центрах хирургии массы тела Москвы, в том числе в Центре эндохирургии и литотрипсии и Институте пластической хирургии и косметологии с 2017 по 2019 г. БО выполнялись пациентам по следующим показаниям [11]: ИМТ > 40 кг/м² вне зависимости от наличия сопутствующих заболеваний; ИМТ 35–40 кг/м² при наличии сопутствующих ожирению заболеваний, когда по мере снижения массы тела ожидается улучшение их течения.

Для определения степени ожирения использовали ИМТ, а для оценки типа распределения подкожно-жировой клетчатки пациентам определяли окружность талии (ОТ). Перед операцией измеряли уровни глюкозы, гликированного гемоглобина, общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности, креатинина крови и рассчитывали СКФ по формуле СКД-ЕРІ.

Пациентам выполнялись следующие виды операций: продольная резекция желудка (рукавная резекция желудка) – ПРЖ, мини-гастрошунтирование (МГШ), билиопанкреатическое шунтирование (БПШ) в модификациях Scopinaго и SADI-S (табл. 1). Выполнена операция ПРЖ 12 (30%) паци-

Сведения об авторах:

Бобкова Ирина Николаевна – д.м.н., проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-8007-5680

Яшков Юрий Иванович – д.м.н., врач-хирург АО ЦЭЛТ. ORCID: 0000-0001-6592-1036

Бордан Наталья Семеновна – к.м.н., врач-хирург, АО «Институт пластической хирургии и косметологии». ORCID: 0000-0002-4472-3142

Ставровская Екатерина Викторовна – к.м.н., доц. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0001-6381-2186

Бекузаров Дмитрий Кубадиевич – к.м.н., врач-хирург АО ЦЭЛТ. ORCID: 0000-0003-1815-2152

Евдошенко Владимир Викторович – д.м.н., врач-хирург АО «Институт пластической хирургии и косметологии». ORCID: 0000-0002-1339-4868

Феденко Вадим Викторович – д.м.н., врач-хирург АО «Институт пластической хирургии и косметологии». ORCID: 0000-0002-1816-384X

Мальхина Александра Ивановна – к.м.н., врач-терапевт АО ЦЭЛТ. ORCID: 0000-0003-2968-4891

Струве Андрей Викторович – студент Международной школы «Медицина будущего» Научно-технологического парка биомедицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0003-0111-2648

Контактная информация:

Гуссаова Соня Сосланбековна – аспирант каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Клиника им. Е.М. Тареева ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). Тел.: +7(968)474-07-07; e-mail: gussaova-sonya@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3886-0669

Таблица 1. Виды выполненных операций в зависимости от степени ожирения

Виды операций	Число пациентов
	12
ПРЖ	Ожирение II степени ($n=7$)
	Ожирение III степени ($n=4$)
	СО ($n=1$)
	10
МГШ	Ожирение II степени ($n=4$)
	Ожирение III степени ($n=2$)
	СО ($n=4$)
	18
БПШ:	
модификация Scopinaro ($n=1$)	Ожирение II степени ($n=2$)
модификация SADI-S ($n=17$)	Ожирение III степени ($n=7$)
	СО ($n=9$)



Рис. 1. Продольная резекция желудка.



Рис. 2. Мини-гастрошунтирование.

ентам, 10 (25%) – МГШ, 18 (45%) – БПШ. Операции ПРЖ и МГШ проводились лапароскопически, операция БПШ – преимущественно открытым доступом. При БПШ осуществля-

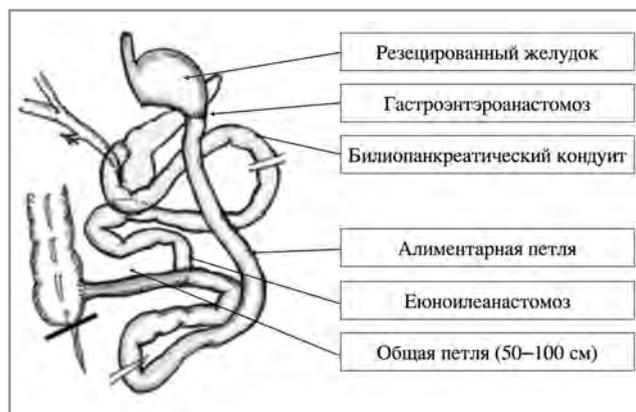


Рис. 3. Операция БПШ в модификации Scopinaro.

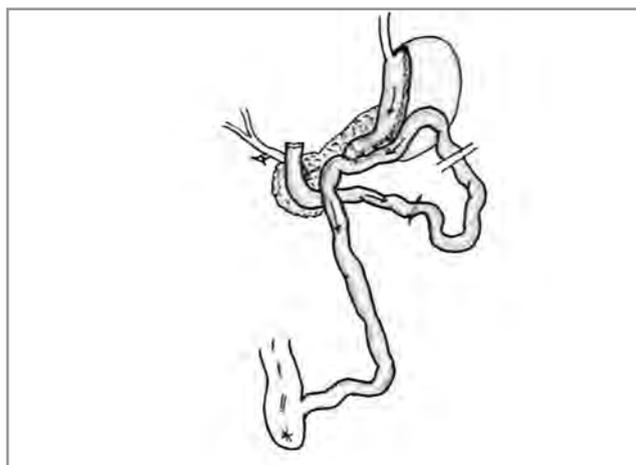


Рис. 4. Операция БПШ в модификации SADI-S.

лись симультанные операции – холецистэктомия и аппендэктомия.

Методика операции ПРЖ заключается в удалении большей части желудка, расположенной вдоль его большой кривизны с оставлением узкой желудочной трубки объемом 60–100 мл в зоне малой кривизны с сохранением кардиального сфинктера и привратника (**рис. 1**). Снижение массы тела после ПРЖ достигается за счет уменьшения объема желудка и, соответственно, объема потребляемой пищи.

При операции МГШ по ходу малой кривизны формируется длинная узкая желудочная трубка, изолированная от остальной части желудка, которая анастомозируется с тонкой кишкой без дополнительного межкишечного анастомоза (**рис. 2**). При этом из процесса пищеварения исключаются большая часть желудка, двенадцатиперстная кишка и примерно 200–250 см тощей кишки.

БПШ относится к операциям комбинированного действия и включает в себя дистальную (при операции Scopinaro); **рис. 3**, либо ПРЖ (модификация SADI-S); **рис. 4**, а также шунтирование значительного участка тонкой кишки с целью создания искусственной гипоабсорбции, в первую очередь жиров и сложных углеводов. При операции Scopinaro тонкая кишка делится на три петли: алиментарную длиной 250 см, общую длиной до 100 см и билиопанкреатическую (остальная часть тонкой кишки).

При БПШ в модификации SADI-S после выполнения ПРЖ двенадцатиперстная кишка пересекается на расстоянии 2–3 см от привратника, после чего накладывается анастомоз

Таблица 2. Клинико-лабораторная характеристика больных ожирением

Показатели	Значения
Возраст, лет	46 (19; 62)
Мужчины, <i>n</i> (%)	12 (30)
Масса тела, кг	135±34,3 (82; 242)
ИМТ, кг/м ² (<i>n</i> =40)	47,5 (35; 61,7)
Ожирение II степени (<i>n</i> =13), кг/м ²	36,4±2,0 (32,9; 39,9)
Ожирение III степени (<i>n</i> =13), кг/м ²	44,9±2,6 (40,9; 49,3)
СО (<i>n</i> =14), кг/м ²	55,5±6,6 (50,7; 76,2)
Избыток массы тела, кг	61,8±28,6 (19,6; 144)
ОТ, см	132,7±20,8 [97; 180]
АГ, <i>n</i> (%)	27 (67,5)
Нарушение углеводного обмена, <i>n</i> (%)	19 (47,5)
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	
≥90 (<i>n</i> =24)	107±9,5 (91,3; 126,7)
<90 (<i>n</i> =16)	70,8±11,5 (44,7; 87,7)

между проксимальной частью пересеченной двенадцатиперстной кишки с подвздошной кишкой на расстоянии 250 см от илеоцекального угла. Помимо рестриктивного компонента при такой операции длина всасывающего сегмента тонкой кишки ограничивается 250 см, остальная, выключенная часть тонкой кишки служит своеобразным «конduitом», обеспечивающим позднее включение в пищеварительный процесс желчи и панкреатического сока.

Послеоперационное обследование пациентов включало: определение основного критерия эффективности хирургического лечения – процента потери избыточной массы тела (%Excess Weight Loss, или %EWL), рассчитываемого по формуле: послеоперационная потеря массы тела/исходная избыточная масса тела × 100%; выполнение общеклинических и биохимических анализов крови.

Статистическая обработка данных производилась с помощью программы SPSS Statistics Version 23, IBM, США. Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проведен с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Для количественных переменных рассчитаны среднее арифметическое и стандартное отклонение. Данные для качественных переменных представлены в виде абсолютных частот и доли в процентах. Для проверки значимости расхождения наблюдаемых и ожидаемых частот вычислен критерий хи-квадрат (χ^2). Для выявления и оценки характера взаимодействия между различными факторами использовали непараметрический тест ранговой корреляции Спирмена. Для оценки различий между двумя связанными группами применяли Т-критерий Уилкоксона. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 5% ($p=0,05$).

В исследование включены 40 пациентов с ожирением (12 мужчин, 28 женщин) в возрасте от 19 до 62 лет, общая характеристика которых представлена в табл. 2. Согласно общепризнанным критериям [12] всем пациентам установлен абдоминальный тип ожирения (ОТ>102 см у мужчин и ОТ>88 см у женщин); 13 (32,5%) человек имели ожирение II степени (ИМТ 35–39,9 кг/м²), ожирение III степени (ИМТ 40–49,9 кг/м²) диагностировано также у 13 (32,5%), СО (ИМТ≥50 кг/м²) страдали 14 (35%) пациентов (см. табл. 2).

До операции нарушения углеводного обмена (СД 2-го типа, нарушение толерантности к глюкозе), диагностированные согласно отечественным клиническим рекомендациям [13], выявлены у 19 (47,5%) пациентов, из которых 11 стра-

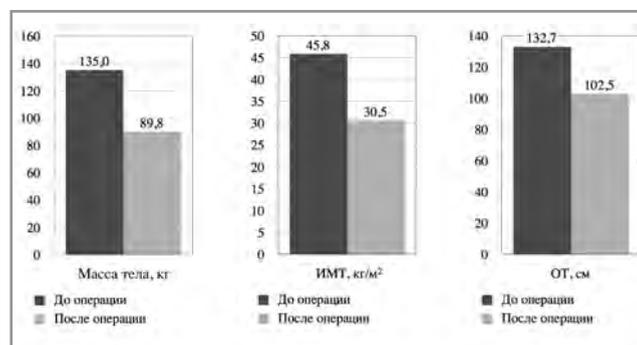


Рис. 5. Динамика антропометрических параметров в общей группе больных ожирением ($p=0,001$).

дали СД 2-го типа, 8 имели нарушенную толерантность к глюкозе; 27 (67,5%) страдали АГ. Из общей группы у 16 человек выявлена СКФ<90 мл/мин/1,73 м², 24 – имели СКФ≥90 мл/мин/1,73 м².

Летальных исходов в раннем (первые 30 сут) послеоперационном периоде не было. Одна пациентка умерла через 9 мес после МГШ от септического осложнения, не связанного с операцией. Продолжительность наблюдения за больными варьировала от 4 до 21 мес (в среднем – 11,5 мес). Среди осложнений и побочных эффектов после операций отмечены: повторная несостоятельность дуоденоанастомоза (после БПШ), потребовавшая проведения релапаротомий, формирование кишечного свища – у 1 пациентки, рефлюкс-эзофагит – у 1, анемия – у 5 пациентов, синдром мальабсорбции с развитием выраженной белково-энергетической недостаточности, потребовавший проведения восстановительной операции (после БПШ), – у 2 лиц. Один пациент, страдавший СО и имевший длительный стаж курения, через 5 мес после МГШ перенес нефатальный инфаркт миокарда.

Результаты

В общей группе больных ожирением в ближайшие сроки наблюдения (в среднем 11,5 мес) после БО наблюдалась положительная динамика антропометрических показателей: отмечено достоверное снижение массы тела (со 135 до 89,8 кг, в среднем в 1,5 раза), ИМТ (с 45,8 до 30,5 кг/м², в среднем в 1,5 раза) и ОТ (со 132,7 до 102,5 см, в среднем в 1,2 раза); рис. 5.

Таблица 3. Динамика антропометрических параметров после БО в подгруппах больных ожирением

Показатели	Ожирение II степени (n=13)		Ожирение III степени (n=13)		СО (n=14)	
	Значения	p	Значения	p	Значения	p
Масса тела, кг						
Исходно	102,5±17,9 (82; 148)	0,001	132,8±16,9 (110; 170)	0,001	170,0±35,2 (136; 242)	0,001
После БО	75,8±13,5 (62; 111)		87,2±20,4 (51; 122)		102,1±35,5 (74; 185)	
ИМТ, кг/м ²						
Исходно	36,4±2,0 (32,9; 39,9)	0,001	44,9±2,6 (40,9; 49,3)	0,001	54,7±3,2 (51,5; 61,7)	0,001
После БО	26,9±2,4 (23,7; 32,4)		29,3±4,9 (19; 38,3)		32,7±7,3 (25,8; 47,4)	
ОТ, см						
Исходно	111±14,6 (97; 140)	0,05	128,7±12 (104; 147)	0,04	156,3±13,9 (140; 180)	0,02
После БО	90,8±9,7 (77; 100)		99,2±8,3 (86; 111)		112,7±20,3 (93; 145)	
Избыток массы тела, кг	32,3±8,9 (19,6; 53)	*	59±10,4 (42,8; 78)	*	92,6±23,5 (70; 144)	▲
Потеря массы тела, кг	26,8±9,3 (7; 42)	*	45,6±11,9 (30; 74)	*	67,9±18,7 (40; 104)	▲
%EWL	83,4±22,3 (26,2; 111)	нд	79±22 (44,8; 128)	нд	75,5±20,5 (39,6; 97,2)	нд
Время от операции, мес	10,2±4,7 (4; 19)	нд	12,2±3,7 (8; 21)	нд	14±4 (9; 21)	нд

Примечание. Здесь и далее в табл. 4: в таблицах представлены M±m (min, max), нд – недостоверно; * $p_{II-III} < 0,05$; ▲ $p_{II-CO} < 0,05$; ■ $p_{III-CO} < 0,05$.

Таблица 4. Динамика лабораторных показателей у больных ожирением после БО

Показатели	Исходно	После операции	p
Глюкоза, ммоль/л	6,7±2 (4,3; 14,6)	5,2±1,2 (3,7; 11,3)	0,001
Гликированный гемоглобин, %	6,3±1,1 (4,4; 8,2)	5±0,5 (4,1; 5,8)	0,02
Общий холестерин, ммоль/л	5,4±1,2 (3,6; 8,7)	4,4±1,3 (2,7; 7,6)	0,001
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	3,3±1 (1,8; 6,2)	2,5±0,9 (1; 4,8)	0,001
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	1,2±0,3 (0,5; 1,9)	1,2±0,3 (0,8; 2)	0,7
Триглицериды, ммоль/л	2,1±1,2 (0,5; 5,9)	1,1±0,5 (0,6; 2,4)	0,001
Креатинин, мкмоль/л	74,3±19,3 (46; 128)	70,8±17,1 (37; 115)	0,5
1-я подгруппа	63,6±10,3 (46; 84)	65,3±13 (37; 91,3)	0,2
2-я подгруппа	91,9±17,7 (70; 128)	81,4±19,4 (55; 115)	0,04
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	93,3±20,5 (44,7; 126,7)	95,4±17,3 (52,8; 122,5)	0,8
1-я подгруппа	107±9,5 (91,3; 126,7)	101±12,8 (73,5; 122,5)	0,1
2-я подгруппа	70,8±11,5 (44,7; 87,7)	84,7±20,1 (52,8; 117,3)	0,04

Наибольшая потеря массы тела наблюдалась у больных СО (табл. 3). По принятой в бариатрической хирургии шкале R. Reinhold [14], оценивающей процент потери избыточной массы тела (%EWL), у 57,5% пациентов зарегистрированы отличные (%EWL≥75) результаты операции, у 30% – хорошие (%EWL≥50, но <75). Средний %EWL в общей группе составил 77,4%. Наибольшее значение показателя %EWL отмечено в подгруппе больных с ожирением II степени (см. табл. 3), что, вероятно, связано с относительно исходно меньшим избытком массы тела и наиболее часто выполнявшимся в этой группе видом операции – ПРЖ, максимальный эффект от которой фиксируется к 1 году наблюдения. Так, в подгруппе больных СО, где в 93% случаев выполнялись более сложные операции – МГШ и БПШ, максимальная потеря массы тела ожидается после 2 лет от момента операции.

У 17 (74%) из 23 пациентов с АГ, получавших антигипертензивные препараты, после БО гипотензивная терапия полностью отменена из-за нормализации АД после снижения массы тела. Среди пациентов с нарушением углеводного обмена у 11 (92%) из 12 пациентов, которые принимали са-

хароснижающие препараты, антидиабетическая терапия отменена. Не достигнута ремиссия СД 2-го типа только у 1 пациентки, перенесшей восстановительную операцию, из-за развившейся через 5 мес после БПШ белково-энергетической недостаточности. Динамика показателей углеводного и липидного обмена в общей группе на фоне снижения массы тела отражена в табл. 4.

У пациентов 1-й подгруппы с исходной СКФ≥90 мл/мин/1,73 м² (с нормальной или повышенной фильтрацией) после операции отмечена тенденция ($p=0,1$) к снижению СКФ (главным образом за счет уменьшения степени выраженности гиперфильтрации), однако статистической значимости эти различия не достигали. Во 2-й подгруппе пациентов с исходной СКФ<90 мл/мин/1,73 м² после оперативного вмешательства отмечены статистически значимое снижение уровня креатинина крови и увеличение уровня СКФ (см. табл. 4). В этой подгруппе выявлена достоверная сильная прямая корреляционная связь между улучшением почечной функции и потерей массы тела, снижением ИМТ (табл. 5). Достоверная связь между изменением уровня

Таблица 5. Взаимосвязи между потерей массы тела и улучшением почечной функции у больных ожирением после БО

1-я подгруппа (СКФ \geq 90 мл/мин/1,73 м ²)		
Показатель	Δ креатинина, мкмоль/л	- Δ СКФ, мл/мин/1,73 м ²
- Δ ИМТ, кг/м ²	$r_s=0,16$; $p>0,05$	$r_s=0,19$; $p>0,05$
- Δ массы тела, кг	$r_s=0,14$; $p>0,05$	$r_s=0,11$; $p>0,05$
2-я подгруппа (СКФ $<$ 90 мл/мин/1,73 м ²)		
Показатель	- Δ креатинина, мкмоль/л	+ Δ СКФ мл/мин/1,73 м ²
- Δ ИМТ, кг/м ²	$r_s=0,65$; $p=0,01$	$r_s=0,74$; $p=0,001$
- Δ массы тела, кг	$r_s=0,57$; $p=0,03$	$r_s=0,74$; $p=0,001$

СКФ и снижением ИМТ ($r_s=0,5$; $p=0,001$) и между изменением уровня СКФ и потерей массы тела ($r_s=0,4$; $p=0,03$) выявлена также в общей группе больных.

Анализ метаболической эффективности трех БО (ПРЖ, МГШ, БПШ) показал большую эффективность комбинированных операций в отношении коррекции углеводного и жирового обмена. Так, при ПРЖ уровень глюкозы сыворотки в общей группе в среднем снизился на 0,9 ммоль/л, а после шунтирующих операций – на 1,5 и 2,0 ммоль/л (после МГШ и БПШ соответственно). Уровень общего холестерина после ПРЖ в среднем снизился на 0,3 ммоль/л, после шунтирующих операций – на 1,3 и 1,6 ммоль/л соответственно. Различий во влиянии вида операции на СКФ не отмечено.

Обсуждение

В нефрологии «золотым стандартом» измерения СКФ признана оценка клиренса экзогенного инулина, однако его определение оказалось труднодоступным в рутинной практике, прежде всего из-за дороговизны инулина и ряда сложностей внедрения методики его оценки в крови (трудно растворять и поддерживать в растворенном виде, кратковременность пребывания в крови). Труднодоступными в клинической практике оказываются и радионуклидные клиренсовые методы с использованием ⁵¹Cr-ЭДТА и других маркеров. Предпочтительное для лиц с нестандартными размерами тела измерение 24-часового клиренса эндогенного креатинина (проба Реберга–Тареева) в амбулаторных условиях, в том числе в период подготовки к БО, нередко оказывается обременительным для пациентов. В этой связи в большинстве исследований по оценке результатов БО используются более доступные расчетные методы определения СКФ, что поддерживает тему для широких дискуссий об оценке влияния БО на функциональное состояние почек. Остаются дискуссионными вопросы не только методологии оценки СКФ, но и необходимости индексации значений клиренсовых методов измерения СКФ на площадь поверхности тела у пациентов с ожирением, а также информативность использования в качестве маркера креатинина. Так, в работе В. von Scholten и соавт. у 19 пациентов с ожирением спустя 6 мес после БО (гастрошунтирования) сравнивали динамику СКФ, оцененной клиренсовым (с использованием ⁵¹Cr-ЭДТА) и расчетными (с использованием креатинина, цистатина и комбинации креатинина и цистатина) методами [15]. Выявлено значимое снижение абсолютной (не скорригированной на площадь поверхности тела) клиренсовой СКФ (с 122 до 113 мл/мин), отражающее уменьшение степени выраженности гиперфильтрации. Однако при коррекции этого показателя на площадь поверхности тела, учитывая то, что в процессе потери массы тела поверхность тела значимо уменьшалась, средний уровень клиренсовой СКФ достоверно не менялся (от 88 до 90 мл/мин/1,73 м²). Значи-

тельное снижение массы тела, и в частности мышечной массы, приводит к снижению выработки креатинина и уменьшению его уровня в крови, что отразилось в повышении показателей расчетных СКФ, основанных на креатинине (MDRD, СКД-ЕП), тогда как при использовании цистатина в качестве маркера фильтрации СКФ сохранялась стабильной. То обстоятельство, что этот маркер в меньшей степени зависит от мышечной ткани, дало основание исследователям предположить, что формулы с использованием цистатина С точнее отражают уровень СКФ в условиях значительного снижения массы тела. В исследовании E. Vitolo и соавт. показано, что для оценки функции почек у лиц с МО предпочтительна формула СКД-ЕП [16].

Показанное в нашем исследовании достоверное увеличение расчетной СКФ у пациентов с ожирением с исходной СКФ $<$ 90 мл/мин/1,73 м² на фоне значительного снижения массы тела после БО может быть прямым следствием потери массы тела, а также устранением неблагоприятного воздействия на почечную функцию ассоциированных с ожирением коморбидных состояний. К факторам положительного влияния снижения массы тела на СКФ также относится снижение нефротоксического действия жировой ткани, в частности за счет уменьшения выработки адипокинов [17]. Некоторое уменьшение СКФ у пациентов с исходно нормальной и повышенной фильтрацией может отражать снижение степени выраженности гломерулярной гиперфильтрации на уровне действующих нефронов у пациентов с длительным течением ожирения.

Наши результаты согласуются с данными проспективного исследования M. Seghieri и соавт. о влиянии бариатрической хирургии на СКФ [18]. Расчетная СКФ по формуле СКД-ЕП оценивалась у 135 пациентов с МО до и спустя 6, 12, 24 и 48 мес после операции гастрошунтирования (наиболее часто выполняемая за рубежом из операций с шунтирующим компонентом). Через 48 мес у пациентов, имевших исходную СКФ $>$ 100 мл/мин/1,73 м², выявлено снижение фильтрации в среднем на 8,3 мл/мин/1,73 м², в то время как у пациентов с СКФ $<$ 100 мл/мин/1,73 м² до операции показано ее увеличение (1,8 \pm 2,3 мл/мин/1,73 м²; $p<$ 0,01) [18].

В ретроспективном исследовании В. Jose подтверждено положительное влияние операции БПШ на функцию почек, причем это улучшение в большей степени отмечено в группе пациентов с исходной СКФ $<$ 60 мл/мин/1,73 м² [19].

Значительная и стабильная потеря массы тела у пациентов с ожирением, в частности посредством бариатрической хирургии, стабилизирует функцию почек путем снижения СКФ в условиях гиперфильтрации [20], длительное существование которой приводит к потере почечной функции, а у пациентов с ожирением и уже установленным снижением почечной функции уменьшение объема жировой ткани предотвращает прогрессирование хронической болезни почек до стадии терминальной почечной недостаточности [21].

Наше исследование продемонстрировало улучшение показателей углеводного и липидного обмена у пациентов после снижения массы тела. Снижение массы тела является одним, но не единственным фактором, определяющим улучшение метаболических показателей у пациентов с ожирением: у лиц, страдающих СД 2-го типа, нормализация гликемии происходит уже в первые недели после операции, т.е. задолго до клинически значимого снижения массы тела [22]. Так, операция ПРЖ помимо гастроограничительного компонента включает также удаление грелинпродуцирующей зоны фундального отдела желудка, что способствует подавлению чувства голода. В основе действия мальабсорбтивных и комбинированных операций лежит несколько механизмов: шунтирование различных отделов тонкой кишки, что уменьшает абсорбцию жиров и сложных углеводов; «выключение» двенадцатиперстной кишки, что приводит к прекращению выработки гастроинтестинальных гормонов, стимулирующих постпрандиальную секрецию поджелудочной железой ферментов и гормонов; инкретиновый эффект – ранняя выра-

ботка L-клетками дистального отдела тонкой кишки антидиабетогенного фактора – глюкагоноподобного пептида 1.

Заключение

Ожирение – модифицируемый фактор риска снижения функции почек и прогрессирования хронической болезни почек. БО – эффективный метод лечения МО. В нашем исследовании доказано положительное влияние снижения массы тела после БО на почечную функцию за период наблюдения в среднем около 1 года, в том числе за счет их эффективного воздействия на течение сопутствующих ожирению заболеваний. Ограничением настоящего исследования является небольшой объем выборки. Необходимы крупные проспективные исследования с более длительным периодом наблюдения, в том числе с использованием более точных и менее зависимых от массы тела маркеров фильтрации.

Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- World Health Organization, 16 Feb 2018. <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/obesity-and-overweight>
- International Federation for the Surgery of Obesity. Statement on Morbid Obesity and its Treatment. *Obes Surg.* 1997;7(1):40-1. doi: 10.1381/096089297765556240
- Смирнов А.В., Каюков И.Г., Румянцев А.Ш. Проблема оценки скорости клубочковой фильтрации при ожирении. *Нефрология.* 2017;21(2):20-3 [Smirnov AV, Kayukov IG, Rumyantsev AS. Problem of the assessment of glomerular filtration rate in obesity. *Nephrology.* 2017;21(2):20-3 (In Russ.)]. doi: 10.24884/1561-6274-2017-21-2-20-23
- Ковесди Ч., Фурт С., Зоккали К. Ожирение и заболевания почек: скрытые последствия эпидемии. *Нефрология.* 2017;21(2):10-9 [Kovesdy C, Furth S, Zoccali C. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. *Nephrology.* 2017;21(2):10-9 (In Russ.)].
- Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. *Терапия.* 2015;1(1):63-96 [Moiseev VS, Mukhin NA, Smirnov AV. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio-nephroprotection strategies. *Terapiya.* 2015;1(1):63-96 (In Russ.)].
- Бобкова И.Н., Гуссаова С.С., Ставровская Е.В., Струве А.В. Нефрологические аспекты хирургической коррекции массы тела при морбидном ожирении. *Терапевтический архив.* 2018;90(6):98-104 [Bobkova IN, Gussaova SS, Stavrovskaya EV, Struve AV. Nephrological aspects of surgical weight correction in morbid obesity. *Therapeutic Archive.* 2018;90(6):98-104 (In Russ.)]. doi: 10.26442/terarkh201890698-104
- Яшков Ю.И., Звенигородская Л.А., Мищенко Т.В. Современные подходы к лечению ожирения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2012;11:3-10 [Yashkov YI, Zvenigorodskaya LA, Mischenkova TV. Modern approaches to the treatment of obesity. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2012;11:3-10 (In Russ.)].
- Яшков Ю.И., Луцевич О.Э., Никольский А.В. Сравнительная оценка различных оперативных методов лечения ожирения. *Ожирение и метаболизм.* 2008;1:31-8 [Yashkov YI, Lutsevich OE, Nikolsky AV. Comparative evaluation of various surgical treatments for obesity. *Ozhireniye i metabolizm.* 2008;1:31-8 (In Russ.)].
- Garcia MS, Calderoni DR, Jimenez LS et al. Renal function 1 year after bariatric surgery: influence of Roux-en-Y gastric bypass and identification of pre-operative predictor of improvement. *Obes Surg.* 2020;30(3):860-6. doi: 10.1007/s11695-019-04249-w
- Bolignano D, Zoccali C. Effects of weight loss on renal function in obese CKD patients: a systematic review. *Nephrol Dial Transpl.* 2013;28:1-17. doi:10.1093/ndt/gft302
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В. и др. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. *Ожирение и метаболизм.* 2018;15(1):53-70 [Dedov II, Melnichenko GA, Shestakova MV, et al. National clinical guidelines for the treatment of morbid obesity in adults. *Ozhireniye i metabolizm.* 2018;15(1):53-70 (In Russ.)]. doi: 10.14341/OMET2018153-70
- Шляхто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О. и др. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению. *Рос. кардиологический журн.* 2016;4:7-13 [Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Konradi AO, et al. Concept for new national clinical guidelines for obesity. *Ros. kardiologicheskii zhurn.* 2016;4:7-13 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2016-4-7-13
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации 2019 [Dedov II, Shestakova MV, Mayo-rov AY. Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes. Clinical recommendations 2019 (In Russ.)].
- Яшков Ю.И., Никольский А.В., Бекузаров Д.К. и др. Семилетний опыт применения операции билиопанкреатического отведения в модификации Hess-Marceau в лечении морбидного ожирения и сахарного диабета 2 типа. *Ожирение и метаболизм.* 2012;2:43-8 [Yashkov YI, Nikolsky AV, Bekuzarov DK, et al. Seven years of experience with the operation of biliopancreatic lead in Hess-Marceau modification in the treatment of morbid obesity and type 2 diabetes. *Ozhireniye i metabolizm.* 2012;2:43-8 (In Russ.)].
- Scholten von BJ, Persson F, Svane MS, et al. Effect of large weight reductions on measured and estimated kidney function. *BMC Nephrology.* 2017;18(1):1-7. doi: 10.1186/s12882-017-0474-0
- Vitolo E, Santini E, Salvati A, et al. Metabolic and Hormonal Determinants of Glomerular Filtration Rate and Renal Hemodynamics in Severely Obese Individuals. *Obesity Facts.* 2016;9(5):310-20. doi: 10.1159/000446965
- Бобкова И.Н., Гуссаова С.С., Ставровская Е.В. и др. Исследование сыровоточного уровня резистина у пациентов с морбидным ожирением. *Клин. фармакология и терапия.* 2019;28(4):24-9 [Bobkova IN, Gussaova SS, Stavrovskaya EV, et al. Serum levels of resistin in patients with morbid obesity. *Klin. farmakologiya i terapiya.* 2019;28(4):24-9 (In Russ.)]. doi: 10.32756/0869-5490-2019-4-24-29
- Seghieri M, Vitolo E, Giannini L, et al. Determinants of glomerular filtration rate following bariatric surgery in individuals with severe, otherwise uncomplicated, obesity: an observational, prospective study. *Acta Diabetologica.* 2017;54(6):593-8. doi: 10.1007/s00592-017-0988-8
- Jose B, Ford S, Super P, et al. The effect of biliopancreatic diversion surgery on renal function-a retrospective study. *Obesity Surg.* 2013;23(5):634-7. doi: 10.1007/s11695-012-0851-5
- Navarro-Diaz M, Serra A, Romero R, et al. Effect of Drastic Weight Loss after Bariatric Surgery on Renal Parameters in Extremely Obese Patients: Long-Term Follow-Up. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(12):213-7. doi: 10.1681/ASN.2006080917
- Imam TH, Fischer H, Jing B, et al. Estimated GFR Before and After Bariatric Surgery in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2017;69(3):380-8. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.09.020
- Яшков Ю.И., Ершова Е.В. «Метаболическая» хирургия. *Ожирение и метаболизм.* 2011;3:13-7 [Yashkov YI, Ershova EV. "Metabolic" surgery. *Ozhireniye i metabolizm.* 2011;3:13-7 (In Russ.)].

Поступила 19.03.2020