

Коррекция метаболического синдрома и патологии печени после билиопанкреатического шунтирования

Котельникова Л.П., Степанов Р.А.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздравсоцразвития РФ
(ректор – д.м.н., проф. Корюкина И.П.)

Резюме. На основании обследования 40 больных морбидным, супер- и суперсуперожирением до и после билиопанкреатического шунтирования установлено, что предиктором эффективности снижения избытка массы тела, степени коррекции метаболического синдрома, стеатоза печени служит исходный вес пациента. Процент потери избыточной массы тела и процент потери избыточного индекса массы тела выше у больных морбидным ожирением по сравнению с пациентами с супер- и суперсуперожирением, что приводит к лучшей коррекции метаболического синдрома и значительному уменьшению степени стеатоза печени, убеждает в целесообразности ранних операций. *Ключевые слова:* морбидное ожирение, суперожирение, метаболический синдром, билиопанкреатическое шунтирование.

Correction of metabolic syndrome and liver disease after biliopancreatic diversion in morbidly obese patients

Kotelnikova L.P., Stepanov R.A.

Resume. The aim of this study was to analyze the corrections of the metabolic syndrome and the liver dysfunction of morbidly obese patients after the biliopancreatic diversion (BPD). All patients were divided into two groups: first group with average BMI $44,6 \pm 3,0$ and second group with average BMI $53,0 \pm 6,7$. After BPD the average % excess weight loss (EWL) in the first group was 72,8% and in the second – 53,2%. The corrections of the metabolic syndrome and the liver dysfunction were also better in the first group. The baseline BMI predicts the outcomes after BPD. *Keywords:* morbid obesity, superobesity, metabolic syndrome, biliopancreatic diversion.

Введение

За последние годы ожирение стало одним из самых распространенных хронических заболеваний. В России около 30% лиц трудоспособного возраста страдают ожирением, а 25% имеют избыточную массу тела. Ожирение приводит к сокращению продолжительности жизни и требует значительных экономических затрат на его лечение и сопутствующих ему заболеваний [2, 3, 6].

Стремительно увеличивается количество заболеваний, ассоциированных с ожирением. Сочетание абдоминального ожирения, дислипидемии, нарушение углеводного обмена и артериальной гипертензии формирует метаболический синдром, который ускоряет развитие сердечно-сосудистых заболеваний. В последние годы многие исследователи предлагают расширить его рамки, включив в качестве составляющих также стеатоз печени и синдром обструктивного апноэ [4]. Потеря 20–30% избытка массы тела (МТ) позволяет уменьшить проявления метаболического синдрома и сопутствующих заболеваний [2, 3, 5, 6]. Наиболее эффективным способом добиться устойчивого снижения веса у пациентов морбидным ожирением в настоящее время остается хирургическое вмешательство [3, 5, 6, 8], что, наряду со снижением МТ, способствует нормализации уровня глюкозы, липидов, активности трансаминаз и артериального давления у большинства больных.

Материалы и методы

С 1999 г. в Пермской краевой клинической больнице нами оперированы и находятся на диспансерном наблюдении 40 больных (33 женщины и 7 мужчин) в возрасте от 19 до 63 лет с морбидным, супер- и суперсуперожирением. Индекс массы тела (ИМТ) варьировал от 39,5 до 72,5 кг/м², а избыточная масса тела – от 44,1 до 145,7 кг. У 21 пациента диагностировано морбидное ожирение (1-я группа), у 12 – суперожирение и у 7 – суперсуперожирение (2-я группа). Всем больным выполнено билиопанкреатическое шунтирование (БПШ) по методике N. Scopinaro с равной длиной алиментарной и билиопанкреатической петель и формированием общей кишки длиной от 50 до 100 см. Все пациенты имели от двух до семи сопутствующих заболеваний, связанных с избыточной массой тела, среди которых чаще всего встречались: гипертоническая болезнь (30 чел.), нарушение толерантности к глюкозе и сахарный диабет 2 типа (СД2) (18 чел.), хронический гастрит, подтвержденный гистологическим исследованием (14 чел.), грыжи передней брюшной стенки (13 чел.), варикозная болезнь нижних конечностей (13 чел.) и ЖКБ (12 чел.). До и после операции мы оценивали тяжесть метаболического синдрома по 6 критериям, предложенным Всероссийским научным обществом кардиологов в 2003 г., согласно которым для установления диагноза необходимо учитывать центральное ожирение

Таблица 1

Показатели липидного спектра до операции в группах			
Показатели	МО	СО и ССО	Уровень достоверности
ХС, ммоль/л	5,65±1,01	4,77±1,65	p=0,427
ТГ, ммоль/л (<1,7 ммоль/л)	1,79±1,21	1,98±0,76	p=0,144
ЛПВП, ммоль/л (>1,0 ммоль/л)	1,34±0,30	1,05±0,25	p=0,661
ЛПНП, ммоль/л (<3,0 ммоль/л)	4,06±0,96	3,0±0,61	p=0,392
ЛПОНП, ммоль/л	0,89±0,25	0,95±0,51	p=0,982

и два дополнительных компонента. Мы изучали уровень глюкозы в плазме крови натощак и липидный спектр (содержание триглицеридов, ХС-ЛПВП и ХС-ЛПНП). Нарушение функций печени до и после операции оценивали по активности трансаминаз, уровню общего билирубина и его фракций. С помощью УЗИ, а также гистологического исследования интраоперационных биоптатов изучали структуру печени.

Для постановки диагноза стеатоза до операции мы использовали ультразвуковые критерии, предложенные Siegelman E.S. и Rosen M.A в 2000 г., определяя при этом эхогенность паренхимы печени, видимость стенки желчного пузыря, диафрагмы и капсулы печени, которые оценивали по 3-балльной шкале (1 балл – хорошая видимость, 2 балла – видимость затруднена и 3 балла – структуры не видны). Вместо печеночных вен мы изучали видимость средних и крупных внутрипеченочных протоков, которую также оценивали по 3-балльной шкале. По наличию и тяжести данных признаков различали три степени стеатоза печени. Результаты ультразвукового исследования печени сравнили с данными интраоперационной биопсии. Через два года после БПШ повторно оценивали тяжесть стеатоза по УЗИ.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 6.0, которая позволяет переводить качественные признаки в количественные. Для выявления значимых различий в рассматриваемых группах, а также для сопоставления количественных признаков одной группы в разные периоды времени использовали стандартные методы непараметрической статистики – тест Вилкоксона для парных сравнений, U-критерий Манна–Уитни. Для сравнения средних значений между независимыми группами – двухвыборочный критерий Колмогорова–Смирнова. Взаимосвязь между отдельными парами признаков и степень ее выраженности устанавливали с помощью многофакторного корреляционного анализа, вычисляли коэффициенты корреляции (r) Спирмена, Гамма и Кендал-Тау, а также уровни их значимости.

Результаты и обсуждение

Метаболический синдром у 70% (28 чел) пациентов проявлялся сочетанием трех и более его составляющих в зависимости от величины избытка массы тела. При морбидном ожирении метаболический синдром выявлен у 13 пациентов: 3 его критерия обнаружены у 5 пациентов, 4 – у 3, 5 – у 3 и 6 компонентов – у 2 больных. При супер- и суперсуперожирении у 15 больных присутствовали признаки метаболического синдрома, из них 3 компонента диагностированы у 4 пациентов, 4 компонента – у 2, 5 – у 4 и все 6 признаков – у 5 больных.

Таблица 2

УЗ-критерии и степень стеатоза в группах			
УЗ-признаки	МО (у 2 ХЭ в анамнезе) n=16	СО и ССО (3 ХЭ в анамнезе) n=19	
Эхогенность	нормальная	1	-
	умеренно повышенная	12	13
	повышенная	3	6
ВСВПВ	видна	9	3
	плохо видна	4	7
	не видна	3	9
ВВПЖП	виден	9	3
	плохо виден	5	8
	не виден	2	8
ВСЖП	видна	14	12
	плохо видна		
	не видна		4
ВКП	видна	12	10
	плохо видна	2	4
	не видна	2	5
ВД	видна	12	10
	плохо видна	2	4
	не видна	2	5
Степень стеатоза	1 ст.	9	3
	2 ст.	5	8
	3 ст.	2	8

ВСЖП – визуализация стенки желчного пузыря;

ВСВПВ – визуализация стенок внутрипеченочных портальных вен;

ВВПЖП – визуализация внутрипеченочных желчных протоков;

ВКП – визуализация капсулы печени;

ВД – визуализация диафрагмы.

У 30 пациентов перед операцией диагностирована артериальная гипертония 2–3-й ст. по уровню АД. Средние показатели систолического АД – 154,61±12,72 мм рт. ст., диастолического АД – 99,61±6,62 мм рт. ст. В 1-й группе гипертоническая болезнь встречалась у 14 пациентов (70%), во 2-й группе – у 16 (84,21%).

Изменения в углеводном обмене диагностированы у 18 больных, при этом у 7 – нарушение толерантности к глюкозе, у 5 – СД2 легкого течения и у 6 – СД2 средней тяжести. Все пациенты, которые имели СД2, принимали сахароснижающие препараты. Средняя концентрация глюкозы в плазме натощак до операции составила 6,63±1,69 ммоль/л. В группе морбидного ожирения у 8 пациентов обнаружили те или иные изменения углеводного обмена: у двоих – нарушение толерантности к глюкозе, у шести больных – СД2 легкого течения и средней степени тяжести. Концентрация глюкозы в 1-й группе – 5,96±1,21 ммоль/л. Из 10 больных супер- и суперсуперожирением нарушение толерантности к глюкозе обнаружено у 5, СД2 легкого течения – у 2 и СД2 средней степени тяжести – у 3. Содержание глюкозы в плазме составило 7,17±1,88 ммоль/л.

Уровень АД и тяжесть нарушений углеводного обмена не зависели от возраста, массы тела и ИМТ, но чаще встречались при супер- и суперсуперожирении.

При анализе липидного спектра отмечено увеличение уровня ТГ, ХС-ЛПНП в обеих группах, несколько большее во 2 группе, хотя различия были статистически не значимы (табл. 1).

Таблица 3

Морфологическая характеристика поражения печени при ожирении в зависимости от массы тела							
Группа	стеатоз			НАСГ (активность)			
	1 ст.	2 ст.	3 ст.	м	с	у	т
Морбидное ожирение, n=9	4	3	2	4	3	2	
Сверхожирение, n=9	2		7	1	3	3	2
Всего, n=18	6	3	9	5	6	5	2
Уровень достоверности	p=0,028						

активность НАСГ: м – минимальная; с – слабовыраженная; у – умеренная; т – тяжелая.

В биохимическом анализе крови незначительное повышение активности трансаминаз (до 1,5 раз) обнаружено у четырех больных: у троих из 1-й группы и у одного пациента из 2-й группы. Активность АСТ и АЛТ в 1 группе колебалась от 8,2 до 76 Ед/л и от 11,1 до 100 Ед/л соответственно, а во 2-й группе варьировала от 4,8 до 52,3 Ед/л и от 5 до 74 Ед/л соответственно. Концентрация общего билирубина была в пределах нормы в обеих группах.

По результатам УЗИ, в 1-й группе у большинства пациентов (60%) диагностирована 1-я степень стеатоза, 2-я степень обнаружена у 33,33%, а 3-я степень – у 6,67%. Во 2-й группе преобладали 2-я и 3-я степени стеатоза (42,10% и 42,10% соответственно), 1-я степень – лишь в 15,78% (табл. 2).

Интраоперационная биопсия печени проведена 18 пациентам, по 9 человек из каждой группы. При морфологическом исследовании интраоперационных биоптатов печени у всех пациентов обнаружены признаки стеатоза, фиброза, а также клеточная инфильтрация портальных трактов и печеночных долек различной степени выраженности, на основании которых диагностирован неалкогольный стеатогепатит (НАСГ). Степень поражения печени жировой дистрофией оценивали по классификации E. Brunt (2000 г.), активность стеатогепатита по Knodell (1981 г.). По степени альтерации печеночной паренхимы, плотности и составу портального инфильтрата активность его была оценена как минимальная у 5 (27,8%), слабовыраженная – у 6 (33,3%), умеренная – у 5 (27,8%) и тяжелая (выраженная) – у 2 (11,1%). У большинства больных 1-й группы диагностирована жировая дистрофия 1-й степени (4 чел.), 2-й степени – у 2 чел., 3-й степени – у 1 чел. Индекс гистологической активности (ИГА) в 1-й группе составил $5,0 \pm 1,91$. У большинства пациентов 2-й группы диагностирована жировая дис-

трофия 3-й степени (7 чел.), 1-й степени – у 2 больных, а индекс гистологической активности был равен $6,71 \pm 3,63$ (табл. 3). Чем тяжелее стеатоз, тем выраженнее НАСГ ($r=0,762$, $p=0,000$).

Получены положительные корреляции средней величины между ультразвуковой видимостью стенки желчного пузыря, стенок внутрипеченочных портальных вен, внутрипеченочных желчных протоков, капсулы печени, диафрагмы и степенью стеатоза по данным УЗИ и морфологически определенной степенью стеатоза, тяжестью НАСГ и индексом гистологической активности ($r=0,498-0,752$, $p=0,035-0,000$). Изменения эхогенности ткани печени по УЗИ корреляции с морфологическими признаками не имели. Для оценки тяжести стеатоза, активности НАСГ и мониторинга состояния печени после БПШ рационально определять УЗ-видимость стенок внутрипеченочных портальных вен, внутрипеченочных желчных протоков, капсулы печени и диафрагмы. По данным R.-J. Liang и соавт., повышение эхогенности, а также видимость диафрагмы и капсулы печени коррелируют с тяжестью стеатоза, определяемого при гистологическом исследовании [8]. Наличие изменений всех УЗ-критериев (эхогенность паренхимы печени, УЗ-видимость внутрипеченочных портальных вен, внутрипеченочных желчных протоков, стенки желчного пузыря, диафрагмы и капсулы печени) соответствует стеатогепатиту [8]. Результаты нашей работы также подтверждают возможность использования УЗИ в дооперационной диагностике стеатоза и НАСГ, хотя для получения более достоверных результатов необходимы дальнейшие исследования.

Данные литературы о корреляции активности трансаминаз с тяжестью изменений печени весьма противоречивы [3]. По результатам нашей работы активность АСТ имеет положительную корреляцию средней вели-

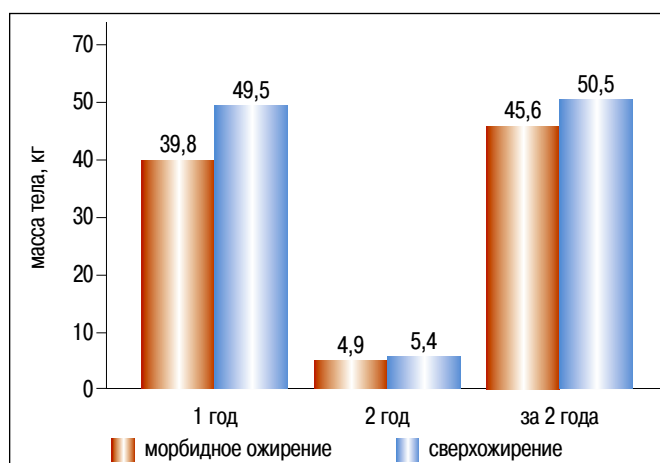


Рис. 1. Динамика снижения массы тела после БПШ

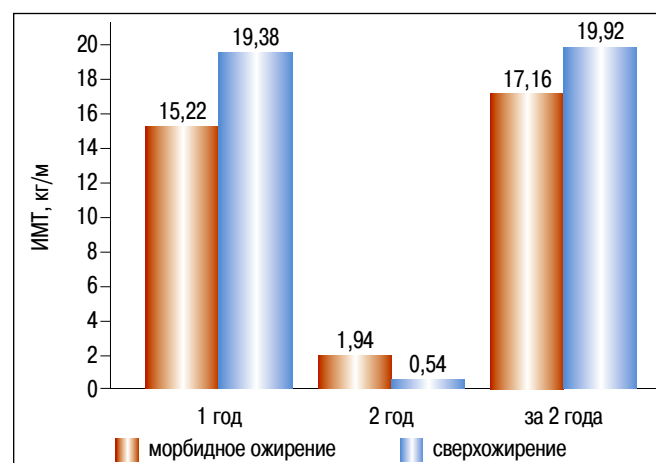


Рис. 2. Динамика снижения ИМТ после БПШ

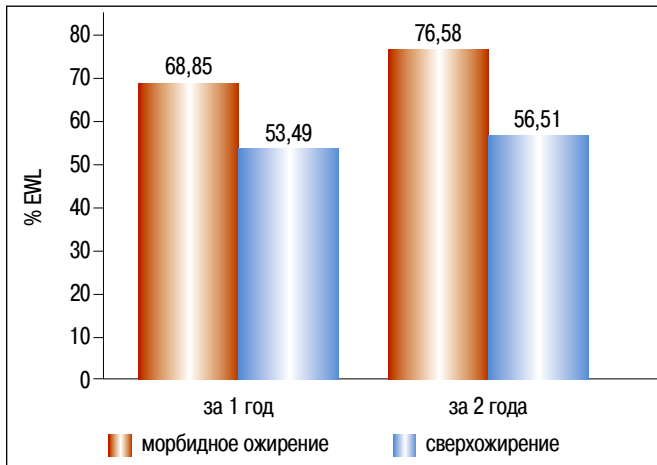


Рис. 3. Процент потери избыточной массы тела (% EWL) после БПШ

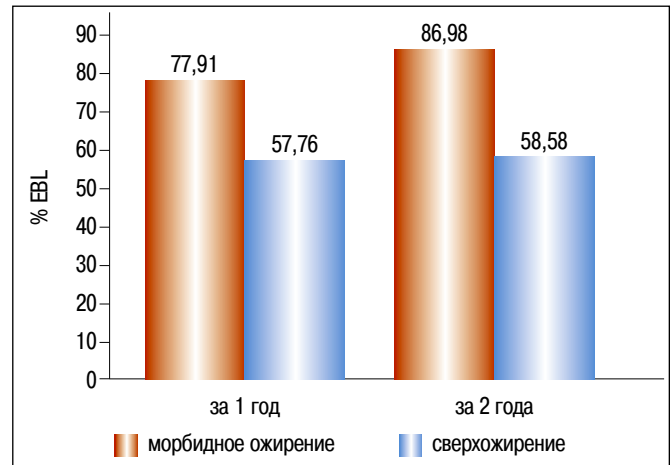


Рис. 4. Процент потери избыточного ИМТ (% EBL) после БПШ

чины с тяжестью НАСГ и активностью ИГА. Чем выше активность АСТ, тем тяжелее НАСГ ($r=0,494$, $p=0,043$) и выше индекс гистологической активности ($r=0,517$, $p=0,033$).

Потеря веса после БПШ происходила в течение 2 лет: значительная в первый год на 27–75 кг, и от прибавки на 10 кг до потери на 18 кг в течение второго года. За два года потеря массы тела составляет от 26 до 80 кг. В группе больных морбидным ожирением потеря массы тела за 1 год составила 27–62 кг, в течение 2 года – от прибавки на 10 кг до потери на 18 кг, а за 2 года – на 31–65 кг. У пациентов с супер- и суперсуперожирением за 1 год вес снизился на 27,5–75 кг, в течение 2 года масса тела колебалась от прибавки 1,5 кг до снижения на 15 кг, а за 2 года – на 26–80 кг (рис. 1). Затем вес стабилизировался и последующем менялся в зависимости от соблюдения низкокалорийной диеты на 1,5–10 кг в плюс или минус.

К концу первого года ИМТ в среднем составил $33,78 \pm 6,88$ кг/м² (снижение за год на $17,03 \pm 4,84$ кг/м²), к концу второго года – $32,60 \pm 7,24$ кг/м² (потеря за 2 года составила $18,34 \pm 4,69$ кг/м²).

У больных с морбидным ожирением ИМТ к концу первого года в среднем был $29,50 \pm 3,48$ кг/м² (потеря составила $15,22 \pm 3,40$ кг/м²), к концу второго года – $27,65 \pm 2,80$ кг/м² (потеря $17,16 \pm 3,61$ кг/м²), а у больных суперожирением – $39,35 \pm 6,23$ кг/м² (в течение года на $19,38 \pm 5,56$ кг/м²) и $39,21 \pm 5,86$ кг/м² (потеря на $19,92 \pm 5,66$ кг/м²) соответственно (рис. 2).

Все больные суперожирением и суперсуперожирением в результате операции перешли в группу морбидного ожирения.

При подсчете процента потери избыточной массы тела (% EWL) оказалось, что в течение первого года после БПШ при морбидном ожирении и при суперожирении он составил в среднем $68,85 \pm 12,90\%$ и $53,49 \pm 12,28\%$ соответственно. За два года пациенты с морбидным ожирением также теряли в среднем больший процент потери избыточной массы тела по сравнению с больными суперожирением ($76,58 \pm 12,0\%$ и $56,51 \pm 13,32$ соответственно) (рис. 3).

Процент потери избыточного ИМТ (% EBL) через 1 и 2 года после БПШ также был выше в группе морбидного ожирения и составил $77,91 \pm 15,94\%$ и $86,98 \pm 14,91\%$ соответственно против $57,76 \pm 13,61\%$

и $58,58 \pm 13,64\%$ соответственно при суперожирении (рис. 4).

По данным литературы, процент потери избыточной массы тела (% EWL) при морбидном ожирении после БПШ колеблется от 50 до 75% [3, 10]. Однако результаты обычно оцениваются без разделения на подгруппы морбидного ожирения, суперожирения и суперсуперожирения.

L. Czupryniak и соавт. расценивают исходный ИМТ в качестве предиктора результатов гастрощунтирования, т.е. чем выше ИМТ, тем меньше процент потери избыточного ИМТ (% EBL) [9]. По результатам нашего исследования, исходная масса тела служит предиктором отдаленных результатов и при БПШ.

Несмотря на то, что избыток массы тела сохранялся у большинства больных, кроме 9 (все из группы морбидного ожирения), достигших ИМТ <30 кг/м², все отметили значительное улучшение самочувствия, уменьшение болей в спине и нижних конечностях, нормализацию сна.

После хирургического лечения у 27 пациентов артериальное давление нормализовалось без коррекции гипотензивными препаратами, а у 3 снижена дозировка гипотензивных препаратов.

При этом уровень систолического АД снизился на 10–60 мм рт.ст. и составил $127,77 \pm 13,52$ мм рт.ст., а диастолического АД – на 10–30 мм рт.ст. и стал равен $82,77 \pm 8,94$ мм рт.ст. (табл. 4). Эффективная коррекция АД произошла в 1-й группе ($p=0,000$).

У 14 больных после БПШ углеводный обмен нормализовался, а у 3 человек СД2 средней степени тяжести перешел в легкую форму. Лишь у 1 пациента из группы со суперожирением тяжесть СД не изменилась. У всех больных обеих групп отмечается нормализация липидного спектра (табл. 5).

При УЗИ через 2 года после БПШ обнаружено снижение степени стеатоза печени. В 1-й группе 40%

Группа	Уровень АД до и после БПШ		Уровень достоверности
	Уровень АД до операции, мм рт.ст.	Уровень АД через 2 года после БПШ	
Больные МО (n=21)	$155,71 \pm 12,22$ $97,85 \pm 5,78$	$124,0 \pm 10,74$ $80,0 \pm 6,66$	$p=0,000$ $p=0,000$
Больные СО и ССО (n=19)	$153,33 \pm 13,70$ $101,66 \pm 7,17$	$132,50 \pm 15,81$ $86,25 \pm 10,60$	$p=0,313$ $p=0,313$

Таблица 5

Коррекция метаболического синдрома после БПШ, %						
Показатели	Нормализация		Улучшение		Без перемен	
	МО	СО	МО	СО	МО	СО
Артериальная гипертензия	92,85	87,5	7,15	12,5	–	–
	90		10			
Углеводный обмен	75	80	25	10	–	10
	77,8		16,66		5,55	
Липидный спектр	100	100	–	–	–	–
	100					

МО – морбидное ожирение; СО – супер- и суперсуперожирение.

больных не имеют УЗ-признаков стеатоза, а у 60% отмечен стеатоз 1-й степени. Во 2-й группе 25% пациентов не имели стеатоза печени, 1-я степень обнаружена у 25%, 2-я степень – у 37,5% и 3-я степень – у 12,5%.

Таким образом, БПШ является наиболее эффективным способом коррекции избыточной массы тела, нормализации уровня глюкозы, липидов, активности трансаминаз, артериального давления и снижения жи-

ровой дистрофии гепатоцитов у большинства больных с морбидным ожирением. В дальнейшем необходимо выяснить, почему снижение веса после хирургического вмешательства нормализует эти показатели не у всех пациентов.

Выводы

1. Предиктором эффективности снижения избытка массы тела после БПШ, степени коррекции метаболического синдрома, стеатоза печени служит исходный вес пациента.
2. Процент потери избыточной массы тела и процент потери избыточного индекса массы тела выше у больных морбидным ожирением по сравнению с пациентами с супер- и суперсуперожирением, что приводит к лучшей коррекции метаболического синдрома и значительному уменьшению степени стеатоза печени, убеждает в целесообразности ранних операций.
3. ИМТ > 40 кг/м² при наличии метаболического синдрома служит абсолютным показанием к хирургическому лечению.

Литература

1. Алексеева ОП. Метаболический синдром: современное понятие, факторы риска и некоторые ассоциированные заболевания. Н. Новгород: Издательство НижГМА, 2009: 111.
2. Дедов ИИ. Ожирение. В кн. И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. М.: Медицинское информационное агентство, 2004: 449.
3. Дошницин ВЛ. Артериальная гипертензия при метаболическом синдроме. Российский кардиологический журнал 2006; 5: 64–67.
4. Егиев ВН. Рестриктивные вмешательства на желудке в лечении больных ожирением. М.: Медпрактика-М, 2004: 94.
5. Ройтерберг ГЕ. Метаболический синдром. М.: МЕДпресс-информ, 2007: 223.
6. Седлецкий ЮИ. Современные методы лечения ожирения. СПб.: Элби-СПб, 2007: 416.
7. Яшков ЮИ. Возможности коррекции нарушений углеводного обмена при сахарном диабете типа 2 с применением бариатрических операций. Сахарный диабет 2000; 2: 9–26.
8. Liang R-J, Wang H-H, Lee W-J, et al. Diagnostic Value of Ultrasonographic Examination for Nonalcoholic Steatohepatitis in Morbidly Obese Patients Undergoing Laparoscopic Bariatric Surgery. Obesity Surgery 2007; 17: 45–56.
9. Czupryniak L., Pawlowski M., Kumar A., et al. Predicting Maximum Roux – en – Y Gastric Bypass – Induced Weight Reduction – Preoperative Plasma Leptin or Body Weight ? Obesity Surgery 2007; 17: 162–167.
10. Alexandrides TK, Skroubis G, Kalfarentzos F. Resolution of Diabetes Mellitus and Metabolic Syndrome following Roux – en – Y Gastric Bypass and Variant of Biliopancreatic Diversion in Patients with Morbid Obesity. Obesity Surgery 2007; 17: 176–184.

Котельникова Л.П. зав. каф. хирургии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А.Вагнера» Минздравсоцразвития РФ, г. Пермь
E-mail: splaksin@mail.ru

Степанов Р.А. ассистент каф. хирургии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А.Вагнера» Минздравсоцразвития РФ, г. Пермь
E-mail: valirek@yandex.ru