

DOI: 10.17238/issn2223-2427.2018.1.65-68

УДК 616-056.5-06:616.71-008.9

© Юдин В.А., Панфилова М.С., 2018

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

В.А. ЮДИН^{1,a}, М.С. ПАНФИЛОВА^{2,b}

¹ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рязань, 390026, Россия

²ГБУ РО «Областная клиническая больница», 390039, Рязань, Россия

Резюме: В статье представлены литературные данные и результаты собственных исследований, касающиеся нарушений костного метаболизма в отдаленном периоде после бариатрических операций. В рамках исследования изучены показатели костного метаболизма при морбидном ожирении (МО), в том числе после бариатрических вмешательств. Первую группу составили пациенты с индексом массы тела (ИМТ) > 40; вторую группу — пациенты, перенесшие бариатрические вмешательства; третью (контрольную) группу — здоровые люди, не имеющие ожирения и избыточной массы тела. Три группы различались по уровню содержания маркеров костной резорбции и показателей формирования костной ткани. В ходе исследования выявлена склонность к преобладанию процессов костной резорбции среди больных МО по сравнению с контрольной группой. Также отмечена резкая тенденция к развитию остеопенических состояний у пациентов, перенесших мальабсорбтивные типы бариатрических вмешательств, и не было выявлено данной патологии в контрольной группе. Сравнение показателей костного метаболизма в первой и второй группах подтвердило склонность к развитию остеопороза среди оперированных пациентов, при чем у пациентов с рестриктивным типом бариатрических вмешательств с минимальным риском.

Ключевые слова: морбидное ожирение; костный метаболизм; бариатрические операции.

BONE METABOLISM FEATURES IN PATIENTS WITH MORBID OBESITY

YUDIN V.A.^{1,a}, PANFILOVA M.S.^{2,b}

¹Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, 390026, Ryazan, Russia

²Regional Clinical Hospital, 390039, Ryazan, Russia

Summary: The article presents the literature data and the results of our own research concerning the violations of bone metabolism in the long term after bariatric operations. The study observed the parameters of bone metabolism in morbid obesity (MO), including the cases after bariatric interventions. The first group consisted of patients with a body mass index (BMI) > 40; the second group - patients who underwent bariatric interventions; the third (control) group is healthy people who do not have obesity and overweight. The three groups differed in the level of bone resorption markers and indicators of bone formation. In the course of the study, we found a tendency of prevailing of bone resorption processes among the patients with MO compared with the control group. There was also a sharp tendency towards the development of osteopenic conditions among the patients undergoing malabsorptive types of bariatric interventions, and no such pathology was revealed in the control group. The comparison of bone metabolism in the first and the second groups confirmed the tendency to develop osteoporosis among the operated patients, and in patients with restrictive type of bariatric interventions with minimal risk.

Key words: morbid obesity; bone metabolism; bariatric surgery.

Рост распространенности патологического (морбидного) ожирения (МО) и сопутствующей ему патологии, среди которой чаще всего встречаются сахарный диабет II типа, заболевания сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата являются важными факторами, влияющими как на продолжительность, так и качество жизни на общепопуляционном уровне [1]. Наличие связанной с МО патологии приводит к увеличению в 12 раз показателей смертности у больных в возрасте до 40 лет. [3,8,13,17]. В настоящее время бариатрические операции — это наиболее эффективный способ

лечения МО как по достигаемому уменьшению массы тела, так и по улучшению метаболических показателей [4,5,16]. При этом после бариатрических вмешательств, особенно наиболее эффективных (гастрошунтирование, билиопанкреатическое шунтирование) пациент сталкивается с целым рядом проблем, требующих пожизненного контроля и терапии. В отсутствие адекватного лечения и наблюдения микро- и макронутриентная недостаточность на фоне синдрома мальабсорбции может приводить к тяжелейшим заболеваниям [2,7,14,15].

^a E-mail: vyudin@yandex.ru

^b E-mail: panfilova.travma@gmail.com

На сегодняшний день наиболее распространенными вмешательствами, выполняемыми с целью лечения ожирения, являются лапароскопическое регулируемое бандажирование желудка, приводящее к ограничению количества потребляемой пищи, продольная резекция желудка, гастрощунтирование с межкишечным анастомозом по Ру и различные модификации билиопанкреатического шунтирования.

Костная ткань постоянно remodelируется – происходит резорбция (разрушение), обусловленная остеокластами, и формирование нового матрикса за счет остеобластов. Данные процессы тесно связаны с обменом кальция и уровнем гормонов. Из-за уменьшения массы костной ткани может развиваться остеопороз, увеличиться риск переломов. Биохимические показатели remodelирования костной ткани позволяют оценить и спрогнозировать течение патологических процессов в опорно-двигательном аппарате человека. Коллаген I типа составляет более 90% органического матрикса кости и синтезируется непосредственно в костях. Во время обновления костной ткани коллаген I типа деградирует и его небольшие пептидные фрагменты (С-терминальные телопептиды) поступают в кровь и выводятся почками с мочой. При физиологически или патологически увеличенной костной резорбции скорость деградации коллагена I типа возрастает, соответственно, увеличивается содержание его пептидных фрагментов в сыворотке. Их определение имеет важное преимущество, так как они не подвергаются дальнейшему катаболизму. Одновременные анализы на маркеры костной резорбции и формирования костной ткани позволяют оценить состояние костной ткани у пациентов, страдающих лишним весом, а так же определить наиболее оптимальную тактику лечения МО и выбор хирургической операции.

Цель исследования

Изучение костного метаболизма у пациентов с морбидным ожирением и влияние на него бариатрических операций.

Материал и методы

Для решения поставленной задачи было проведено обследование 41 пациента, проходившего стационарное лечение на базе отделения лапароскопической хирургии ГБУ РО ОКБ.

Пациенты были разделены на три группы в зависимости от ИМТ и наличия бариатрической операции в анамнезе. Первую составили 14 пациентов с ожирением третьей степени (ИМТ > 40) (5 мужчин, 9 женщин, средний возраст 46,5 лет); вторую группу — 13 пациентов, перенесших бариатрические вмешательства по поводу ожирения третьей степени три и более года назад) (5 мужчин, 8 женщин, средний возраст 44,7 лет); третью (контрольную) группу — 14 здоровых добровольцев, не имеющих ожирения и избыточной массы тела) (6 мужчин, 8 женщин, средний возраст 42,4 лет). Пациенты трех обследованных групп не различались по полу и

возрасту. ИМТ в группе больных МО был сопоставим с дооперационным ИМТ пациентов второй группы.

Помимо обязательного общеклинического обследования всем пациентам, включенным в исследование было проведена оценка показателей костного метаболизма в виде определения маркеров костной резорбции – дезоксипиридинолин (ДПИД) и С-телопептиды коллагена I типа (CrossLaps) и маркера формирования костной ткани – остеокальцин (ОК).

Результаты и их обсуждение

В ходе проведенного исследования было выявлено, что в первой группе пациентов нарушение костного метаболизма в виде повышения содержания маркеров костной резорбции отмечена у 6 (43%) пациентов, верхние границы показателей содержания ОК – у 4 (28,5%) пациентов, нормальные значения показателей костного метаболизма у 4 (28,5%) человек (таблица 1). Таким образом, большинство пациентов, страдающих ожирением, имеют более высокую потребность в витамине D, что должно учитываться при назначении профилактики и лечения его дефицита. Патогенетически эта повышенная потребность в витамине D обусловлена распределением витамина в большем объеме жировой ткани. Суточная норма потребления витамина D для лиц, страдающих МО в 2 – 3 раза превышает норму для соответствующей возрастной группы лиц с нормальной массой тела [10, 11, 12].

Таблица 1

Показатели костного метаболизма у пациентов с ожирением и после бариатрических операций.

Группа	% пациентов с повышением параметра		
	ОК	ДПИД	CrossLaps
1	21,4	28,5	42,8
2	30,7	53,8	53,8
3	14,2	7,1	21,4

Биохимические маркеры костного метаболизма во второй группе пациентов в 31% (4 пациента) показали резкое увеличение содержания как ОК, так и ДПИД и С-телопептидов коллагена I типа в группе пациентов, перенесших мальабсорбтивный тип бариатрических вмешательств. По данным литературы, при отсутствии должной коррекции дефицит витамина D и гипокальциемия развиваются практически у всех пациентов, перенесших шунтирующие бариатрические операции [6, 9]. Это связано с развитием синдрома мальабсорбции, являющийся закономерным следствием шунтирующих операций. После проведения гастрощунтирования и билиопанкреатического шунтирования участки тонкого кишечника, отвечающие за всасывание кальция и витамина D, исключаются из пищеварения. Следствием этого является дефицит кальция и витамина D, компенсаторное повышение уровня паратгормона, повышения костной резорбции и высокий риск развития остеопороза в послеоперационном

периоде. Проблема профилактики и лечения нарушений обмена кальция у этой категории больных требует особого внимания, так как назначение стандартной терапии витамином D больным не позволяет добиться удовлетворительных показателей. В 69% (9 пациентов), перенесших рестриктивные хирургические вмешательства, показатели костного метаболизма оказались в пределах допустимых значений, однако, в трети случаев отмечено незначительное увеличение показателей маркеров костной резорбции при нормальных показателях ОК – основного критерия метаболической активности остеообластов костной ткани.

Влияние ожирения на показатели костного метаболизма подтверждается при исследовании пациентов третьей (контрольной) группы с нормальной массой тела. Отклонения в показателях костного метаболизма выявлено только у 2 (14,3%) пациентов женского пола, находящихся в постменопаузе. Таким образом, наличие ожирения является независимым фактором риска остеопении наряду с другими классическими факторами – возрастом, полом, менопаузой и т.д.

Выводы

Результаты исследования, проведенного в нашей клинике, подтвердили, что при МО отмечается склонность к остеопеническому состоянию, развивающемуся в отдаленные сроки после операции, что требует коррекции и регулярного лабораторного контроля. Наличие высоких показателей маркеров костной резорбции в группе пациентов, перенесших малоабсорбтивный тип бариатрических вмешательств, говорит о высоком риске развития остеопороза и его осложнений. Наличие у пациента морбидным ожирением данных за остеопению, должно учитываться при выборе методики бариатрического лечения с приоритетом выполнения рестриктивных типов хирургических вмешательств, а так же обязательный контроль показателей костного метаболизма в послеоперационном периоде.

Список литературы

1. **Anderson J., Konz E., Frederich R. et al.** Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2001. – Vol. 74. – P. 579-584.
2. **Angstadt J., Bodziner R.** Peripheral polyneuropathy from thiamine deficiency following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass // *Obes. Surg.* – 2005. – Vol. 15. – P. 890-892.
3. **Avenell A., Brown T., McGee M. et al.** What are the long-term benefits of weight reducing diets in adults? A systematic review of randomized controlled trials // *J. Hum. Nutr. Diet.* – 2004. – Vol. 17. м P. 317-335.
4. **Brechner R., Farris C., Harrison S. et al.** A graded evidence-based summary of evidence for bariatric surgery // *Surg. Obes. Relat. Dis.* – 2005. м Vol. 1. – P. 430-441.
5. **Buchwald H., Avidor Y., Braunwald E. et al.** Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis // *JAMA.* – 2004. – Vol. 292. – P. 1724-1737.
6. **Clements R., Yellumhanthi K., Wesley M. et al.** Hyperparathyroidism and vitamin D deficiency after laparoscopic gastric bypass. *Am Surg* 2008; 74(6): 474-475.

7. **Collazo-Clavell M., Jimenez A., Hodson S. et al.** Osteomalacia after Roux-en-Y gastric bypass // *Endocr. Pract.* – 2004. – Vol. 10. – P. 195 – 198.
8. **Douketis J., Macie C., Thabane L. et al.** Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice // *Int. J. Obes. (Lond).* – 2005. – Vol. 29. – P. 1153 – 1167.
9. **Fleischer J., Stein EM, Bessler M, Della Badia M, Restuccia N. et al.** The Decline in Hip Bone Density after gastric bypass surgery is associated with extent of weight loss *J Clin EndocrinolMetab* 2008; 93: 3735-3740.
10. **Interdisciplinary European guidelines for surgery for severe (morbid) obesity.** *Obes surg* 2007; 17: 260-70.
11. **Kalarchian M, Marcus M, Levine M, et al.** Relationship of psychiatric disorders to 6-month outcomes after gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4: 544-9.
12. **Larad-Jimines A, Diaz-Guerra C, de Cuadros Borajjo P, et al.** Short-, mid-, and long-term results of Larrad biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2007; 17: 202-10.
13. **Orzano A., Scott J.** Diagnosis and treatment of obesity in adults: an applied evidence based review // *J. Am. Board. Fam. Pract.* – 2004. – Vol. 17. – P. 359-369.
14. **Rhode B., Arseneau P., Cooper B. et al.** Vitamin B-12 deficiency after gastric surgery for obesity // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1996. – Vol. 63. – P. 103-109.
15. **Singh S., Kumar A.** Wernicke encephalopathy from thiamine deficiency after obesity surgery: a systematic review // *Neurology.* – 2007. – Vol. 68. – P. 807-811.
16. **Sjostrom L., Lindroos A-K., Peltonen M. et al.** Lifestyle, diabetes and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351. – P. 2683-2693.
17. **Summerbell C., Cameron C., Glasziou P.** WITHDRAWN: Advice on low-fat diets for obesity // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2008. – Vol. 16. – CD003640.

References

1. **Anderson J., Konz E., Frederich R. et al.** Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2001. – Vol. 74. – P. 579-584.
2. **Angstadt J., Bodziner R.** Peripheral polyneuropathy from thiamine deficiency following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass // *Obes. Surg.* – 2005. – Vol. 15. – P. 890-892.
3. **Avenell A., Brown T., McGee M. et al.** What are the long-term benefits of weight reducing diets in adults? A systematic review of randomized controlled trials // *J. Hum. Nutr. Diet.* – 2004. – Vol. 17. м P. 317-335.
4. **Brechner R., Farris C., Harrison S. et al.** A graded evidence-based summary of evidence for bariatric surgery // *Surg. Obes. Relat. Dis.* – 2005. м Vol. 1. – P. 430-441.
5. **Buchwald H., Avidor Y., Braunwald E. et al.** Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis // *JAMA.* – 2004. – Vol. 292. – P. 1724-1737.
6. **Clements R., Yellumhanthi K., Wesley M. et al.** Hyperparathyroidism and vitamin D deficiency after laparoscopic gastric bypass. *Am Surg* 2008; 74(6): 474-475.
7. **Collazo-Clavell M., Jimenez A., Hodson S. et al.** Osteomalacia after Roux-en-Y gastric bypass // *Endocr. Pract.* – 2004. – Vol. 10. – P. 195 – 198.
8. **Douketis J., Macie C., Thabane L. et al.** Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice // *Int. J. Obes. (Lond).* – 2005. – Vol. 29. – P. 1153 – 1167.

9. **Fleischer J., Stein EM, Bessler M, Della Badia M, Restuccia N. et al.** The Decline in Hip Bone Density after gastric bypass surgery is associated with extent of weight loss J Clin EndocrinolMetab 2008; 93: 3735-3740.
10. Interdisciplinary European guidelines for surgery for severe (morbid) obesity. Obes surg 2007; 17: 260-70.
11. **Kalarchian M, Marcus M, Levine M, et al.** Relationship of psychiatric disorders to 6-month outcomes after gastric bypass. Surg Obes Relat Dis 2008; 4: 544-9.
12. **Larad-Jimines A, Diaz-Guerra C, de Cuadros Borajjo P, et al.** Short-, mid-, and long-term results of Larrad biliopancreatic diversion. Obes Surg 2007; 17: 202-10.
13. **Orzano A., Scott J.** Diagnosis and treatment of obesity in adults: an applied evidence based review // J. Am. Board. Fam. Pract. – 2004. – Vol. 17. – P. 359-369.
14. **Rhode B., Arseneau P., Cooper B. et al.** Vitamin B-12 deficiency after gastric surgery for obesity // Am. J. Clin. Nutr. – 1996. – Vol. 63. – P. 103-109.
15. **Singh S., Kumar A.** Wernicke encephalopathy from thiamine deficiency after obesity surgery: a systematic review // Neurology. – 2007. – Vol. 68. – P. 807-811.
16. **Sjostrom L., Lindroos A-K., Peltonen M. et al.** Lifestyle, diabetes and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 351. – P. 2683-2693.
17. **Summerbell C., Cameron C., Glasziou P.** WITHDRAWN: Advice on low-fat diets for obesity // Cochrane Database Syst. Rev. – 2008. – Vol. 16. – CD003640.

Сведения об авторах

Юдин Владимир Александрович – д.м.н, профессор кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России, Рязань, E-mail: vyudin@yandex.ru

Панфилова Марина Сергеевна – врач – травматолог-ортопед ГБУ РО «ОКБ» Рязань, E-mail: panfilova.travma@gmail.com