

БАРИАТРИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ

DOI: 10.17238/issn2072-3180.2020.2.63-78

УДК: 616.33-089.86

© Оспанов О.Б., Акилжанова А.Р., Бекмурзинова Ф.К., Рахимова С.Е., Елеуов Г.А., Кожамкулов У.А., Абдина Ж.Д., Фурсов Р.А., 2020

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

О.Б. ОСПАНОВ^{1,2}, А.Р. АКИЛЖАНОВА³, Ф.К. БЕКМУРЗИНОВА², С.Е. РАХИМОВА³, Г.А. ЕЛЕУОВ¹,
У.А. КОЖАМКУЛОВ³, Ж.Д. АБДИНА¹, Р.А. ФУРСОВ²

¹Исследовательская группа «University Medical Center» (УМЦ), Нур-Султан, Казахстан.

²Кафедра хирургических болезней и бариатрической хирургии, НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан.

³Лаборатория Геномной и Персонализированной Медицины «Национальная Лаборатория Астана» Назарбаев Университета, Нур-Султан, Казахстан.

Резюме

Введение: по литературным данным, между длиной теломер хромосом как предиктора продолжительности жизни и ожирением с метаболическими проявлениями выявлена корреляционная связь. Целью данного исследования была оценка изменения длины теломер как показателя продолжительности жизни, изменения массы тела и других компонентов метаболического синдрома после хирургической и нехирургической потери массы тела.

Методы: исследование разработано как интервенционное, проспективное, контролируемое, рандомизированное с 60 участниками, разделенными на три группы.

В первую группу вошли пациенты, перенесшие лапароскопическое одноанастомозное шунтирование желудка с обструктивным созданием паука и анастомоза (ЛОАГШ-ОСПАН). Пациентам второй группы было выполнено стандартное лапароскопическое мини-гастрошунтирование (ЛМГШ-ОАГШ). Пациенты третьей группы получали нехирургическую терапию по снижению массы тела, включающую гипокалорийную диету. Оценивали изменение длины теломер лейкоцитов и регресс показателей индекса массы тела, а также изменения в показателях компонентов метаболического синдрома.

Результаты: были отобраны 96 потенциальных участников, из которых впоследствии 60 были рандомизированы и распределены для исследования: группа ЛОАГШ-ОСПАН (n = 20), группа ЛМГШ-ОАГШ (n = 20), консервативная группа (n = 20). В хирургических группах (ЛОАГШ-ОСПАН, ЛМГШ-ОАГШ) через 12 месяцев после операции была самая большая потеря веса по сравнению с консервативной группой со средними изменениями ИМТ -12,13 (-8,34; -15,93); -16,04 (-11,7; 20,37) и -2,76 (-3,84; -9,36) от исходного уровня, соответственно в первой и второй группах (p < 0,01). Также в хирургических группах было наиболее значительное изменение длины теломер: 2,02 (1,61; 2,41); 2,07 (1,72; 2,43); и 0,28 (0,22; 0,78) от исходного уровня, соответственно в первой и второй группах (p < 0,001).

Заключение: по сравнению с нехирургическим лечением пациентов с ожирением и метаболическим синдромом, бариатрическая хирургия приводит к большей потере массы тела, при этом достигается более значительное увеличение длины теломер и наблюдается большая степень разрешения проявлений метаболического синдрома.

Ключевые слова: метаболический синдром, бариатрическая хирургия; продолжительность жизни.

THE IMPACT OF BARIATRIC SURGERY ON LIFE EXPECTANCY IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

О.Б. OSPANOV^{1,2}, А.Р. AKILZHANOVA³, Ф.К. BEKMURZINOVA², С.Е. RAKHIMOVA³, Г.А. YELEUOV¹,
У.А. KOZHANKULOV³, Ж.Д. ABDINA¹, Р.А. FURSOV²

¹Research Group of University Medical Center, UMC, Nur-Sultan, Kazakhstan.

²Dept. of Laparoscopic and Bariatric Surgery, Astana Medical University, Nur-Sultan, Kazakhstan.

³Laboratory of Genomic and Personalized Medicine, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Nur-Sultan, Kazakhstan.

Abstract

Introduction: A correlation was found between the length of chromosome telomeres as a predictor of life expectancy and obesity with metabolic manifestations. The aim of this study was to evaluate the changes of telomere length as an indicator of life expectancy, changes in body mass and other components of the metabolic syndrome after weight loss.

Methods: the study is designed as an interventional, prospective, controlled, a three-arm randomized controlled trial at a single center including 60 participants. The first group is composed of patients who have undergone stapleless laparoscopic one anastomosis gastric bypass with an obstructive stapleless pouch and anastomosis. The second group of patients underwent staple use laparoscopic mini-gastric bypass-one anastomosis gastric bypass. The patients in the third group received non-surgical weight loss therapy, including a hypocaloric diet with energy restriction.

Primary outcome measures included changes in the length of leukocyte telomeres. Secondary outcome measurements included changes in body mass index, other components of the metabolic syndrome.

Results: 60 patients were randomized and allocated for intervention: first group (n=20), second group (n=20), third group (n=20). The surgical groups (first, second) after 12 months postop had the greatest weight loss compared to third group with average changes BMI. The surgical groups also had the most significant change in telomere length.

Conclusions: Compared with the non-surgical treatment of obese patients with metabolic syndrome, bariatric surgery leads to greater body weight loss and a significant increase in telomere length and greater resolved metabolic syndrome.

Key words: metabolic syndrome, bariatric surgery, life expectancy.

Введение

Обоснование. Распространенность метаболического синдрома (МС) возрастает до масштабов эпидемии не только в Соединенных Штатах и остальной части урбанизированного мира, но и в развивающихся странах. МС включает в себя сочетание абдоминального ожирения, инсулинорезистентности, дислипидемии и повышенного артериального давления, а также связан с другими сопутствующими заболеваниями [1].

Абдоминальное ожирение и инсулинорезистентность, по-видимому, являются центральными для метаболического синдрома и его отдельных компонентов. Поэтому изменение образа жизни и потеря веса должны быть в центре внимания при лечении или профилактике МС и его компонентов. Безоперационная терапия для снижения веса с дефицитом энергии 500–1000 ккал/день должна привести к снижению веса тела примерно на 10% за 6 месяцев [3]. Снижение избыточной массы тела положительно влияет на клиническое течение и продолжительность жизни пациентов с МС [4].

При этом оспариваются возможности безоперационного лечения метаболического синдрома. Бариатрическая хирургия показала свою эффективность во многих исследованиях, особенно в отношении диабета, когда гипергликемия неадекватно контролируется образом жизни и оптимальной медикаментозной терапией [2].

В настоящее время хирурги и терапевты обнаружили положительные результаты лечения пациентов с метаболическим синдромом с помощью хирургических и нехирургических методов снижения веса [5]. В бариатрической хирургии разрабатываются новые безстепперные методы для повышения безопасности пациентов [6].

Известно, что усиление системного воспаления и окислительного стресса, связанное с ожирением, может ускорять старение, а длина теломер (ДТ) может служить индикатором старения на клеточном уровне [7]. Как известно, между ожирением и более короткой ДТ имеется корреляционная связь [8]. Похудание у мужчин с ожирением связано с увеличением

длины теломер [9]. Однако связь снижения массы тела с изменением ожидаемой продолжительности жизни пациентов с МС остается неясной.

Цель исследования. Оценить изменения длины теломер как показателя продолжительности жизни, изменения массы тела и других компонентов метаболического синдрома после хирургического и нехирургического методов снижения веса.

Методы и дизайн исследования

Работа выполнена членами исследовательской группы Корпоративного фонда «University Medical Center» (УМС), сотрудниками кафедры хирургических болезней и бариатрической хирургии медицинского университета «Астана» и сотрудниками лаборатории геномной и персонализированной медицины подразделения «Национальная Лаборатория Астана» Назарбаев Университета, город Нур-Султан, Казахстан.

Работа спланирована как интервенционное, проспективное, рандомизированное, контролируемое клиническое исследование. Исследование проводилось с мая 2018 г. по апрель 2020 г. в хирургическом отделении Национального научного центра онкологии и трансплантологии. Рандомизация проведена с использованием метода запечатанных, непрозрачных одинаковых по внешнему виду конвертов, которые пациенты выбирали до включения в группы. Протокол исследования зарегистрирован в международной базе данных и опубликован [10].

Комитет по этике КФ «УМС» одобрил данное исследование 24 мая 2018 г. (номер протокола 5).

Критерии соответствия участников исследования.

Критерии включения были следующие:

1. Возраст от 18 до 65 лет.
2. ИМТ от 30 до 50 кг/м².
3. Метаболический синдром с абдоминальным ожирением при наличии как минимум двух из следующих четырех компонентов МС:

- повышенный уровень глюкозы в плазме натощак, обнаруженный до диагностированного сахарного диабета ($HbA1 = 5,7-6,4$ или трехкратное увеличение уровня глюкозы в плазме натощак $> 5,6$ ммоль/л); ранее диагностированный диабет 2 типа ($HbA1 > 6,5$ или глюкоза $> 6,1$);

- артериальная гипертензия (АД 130/85 мм рт. ст. или получение антигипертензивной терапии);

- повышенный уровень триглицеридов ($> 1,7$ ммоль/л или получение специального лечения этого расстройства);

- снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП $< 1,03$ ммоль/л у мужчин и $< 1,29$ ммоль/л у женщин или получающих лечение от этого нарушения).

4. Возможность пациента проходить лечение по протоколу в течение 12 месяцев с возможностью динамического наблюдения.

5. Наличие письменного согласия на рандомизацию и лечение.

Критерии исключения были следующие:

1. Возраст менее 18 лет или старше 55 лет.

2. ИМТ менее 30 кг/м^2 или более 50 кг/м^2 .

3. Употребление наркотиков или алкоголя.

4. Полная иммобилизация пациента (парез/паралич).

5. Наличие в анамнезе бариатрических операций.

6. Инсулинозависимый диабет.

7. Серьезные психические расстройства.

8. Социально уязвимые категории (согласно этическим принципам).

9. Некомплаентные пациенты (не понимающие цели исследования, лечения, неготовые соблюдать рекомендации врачей).

10. Отсутствие информированного письменного согласия.

Характеристика вмешательства.

Группа 1 (А). Пациентам 1-й группы ($n = 20$) было проведено лапароскопическое одноанастомозное шунтирование желудка с обструктивным созданием пауца и анастомоза (ЛОАГШ-ОСПАН) [11].

Группа 2 (В). Пациентам 2-й группы ($n = 20$) было проведено лапароскопическое мини-гастрошунтирование (ЛМГШ-ОАГШ) в соответствии со стандартной хирургической техникой [12].

Группа 3 (С). Пациентам 3-й группы ($n = 20$) было предложено лечение гипокалорийной диетой с ограничением энергии. Стандартный рацион для мужчин и женщин 1500 ккал/день — $500 \text{ ккал/день} = 1000 \text{ ккал/день}$ (энергетический дефицит — 500 ккал/день) [3].

Критерии оценки исходов.

Измерение первичного результата.

1. Изменения длины теломер лейкоцитов.

Через 12 месяцев после вмешательства у пациентов трех групп определяли изменения ДТ лейкоцитов. Относительную

длину теломер определяли методом Sawthon, как описано ранее [13, 14].

Измерение вторичных результатов.

2. Изменение индекса массы тела.

Это измерение оценивает изменение ИМТ (Δ ИМТ) после вмешательства. Вес (кг) и рост (см) объединяли в ИМТ (кг/м^2). Через 12 месяцев после операции все пациенты оценивались по первоначальному среднему ИМТ, изменению ИМТ и проценту общей потери веса, проценту избыточной потери ИМТ и проценту избыточной потери веса (массы тела).

1. Исходный средний ИМТ выборки (когорты).

2. Изменение ИМТ:

Δ ИМТ = (исходный ИМТ) – (ИМТ после операции).

3. Процент общей потери веса (% TWL).

$\% \text{ TWL} = [(\text{первоначальный вес} - \text{вес после операции})] / [(\text{первоначальный вес})] \times 100$.

4. Процент избыточной потери ИМТ (% EBMI):

$\% \text{ EBMI} = [\Delta \text{ИМТ} / (\text{исходный ИМТ} - 25)] \times 100$.

5. Процент потери избыточного веса (% EWL).

$\% \text{ EWL} = [(\text{первоначальный вес} - \text{вес после операции})] / [(\text{первоначальный вес} - \text{идеальный вес})] \times 100$.

Процент EWL был рассчитан с использованием идеальной массы тела, эквивалентной ИМТ, равной 25 кг/м^2 .

Идеальная масса тела была рассчитана как: $25 \times [(\text{фактический рост пациента в метрах})^2]$ [15].

3. Изменения компонентов метаболического синдрома.

Изменения других компонентов метаболического синдрома оценивались во всех трех группах исходно (базис) и через 12 месяцев после вмешательства. При этом определяли: инсулинорезистентность, гликозилированный (гликированный) гемоглобин, уровень глюкозы в крови натощак, изменения липидного профиля, сердечно-сосудистый риск и изменения артериального давления.

Статистические методы.

Статистический анализ выполняли с использованием Microsoft Excel для Mac (Microsoft Corp., Redmond, WA) и лицензионную программу StatPlus: Mac Pro (AnalystSoft Inc., Walnut, CA).

Используя в программе критерий оценки размера выборки, был проведен тест соответствия минимальным требованиям размера выборки. Тест гипотезы нормальности (Колмогорова–Смирнова) был проведен, чтобы проверить, следовали ли наблюдения нормальному распределению.

Используя односторонний тест ANOVA, сравнивали средние значения трех групп. Для post-hoc анализа мы использовали критерий Фишера.

T-критерий зависимых выборок (t-критерий парных выборок) использовался для определения соответствия нулевой гипотезе средней разницы между двумя выборками (до и после

вмешательства). Непрерывные переменные представлены с использованием средних значений и стандартных отклонений. Мы применяли категориальные переменные, представленные с использованием результатов подсчетов и процентов, а также проанализировали их с помощью точного критерия Фишера и критерия χ^2 .

Использовали линейный регрессионный анализ. Статистическая значимость различий и изменений была установлена на уровне 0,05.

Результаты исследования

Было отобрано 96 потенциальных участников, из которых впоследствии 60 были рандомизированы и распределены для вмешательства: группа ЛОАГШ-ОСПАН ($n = 20$), группа ЛМГШ-ОАГШ ($n = 20$), консервативная группа ($n = 20$). Скрининг, набор, распределение и последующее наблюдение участников представлены на рис. 1.

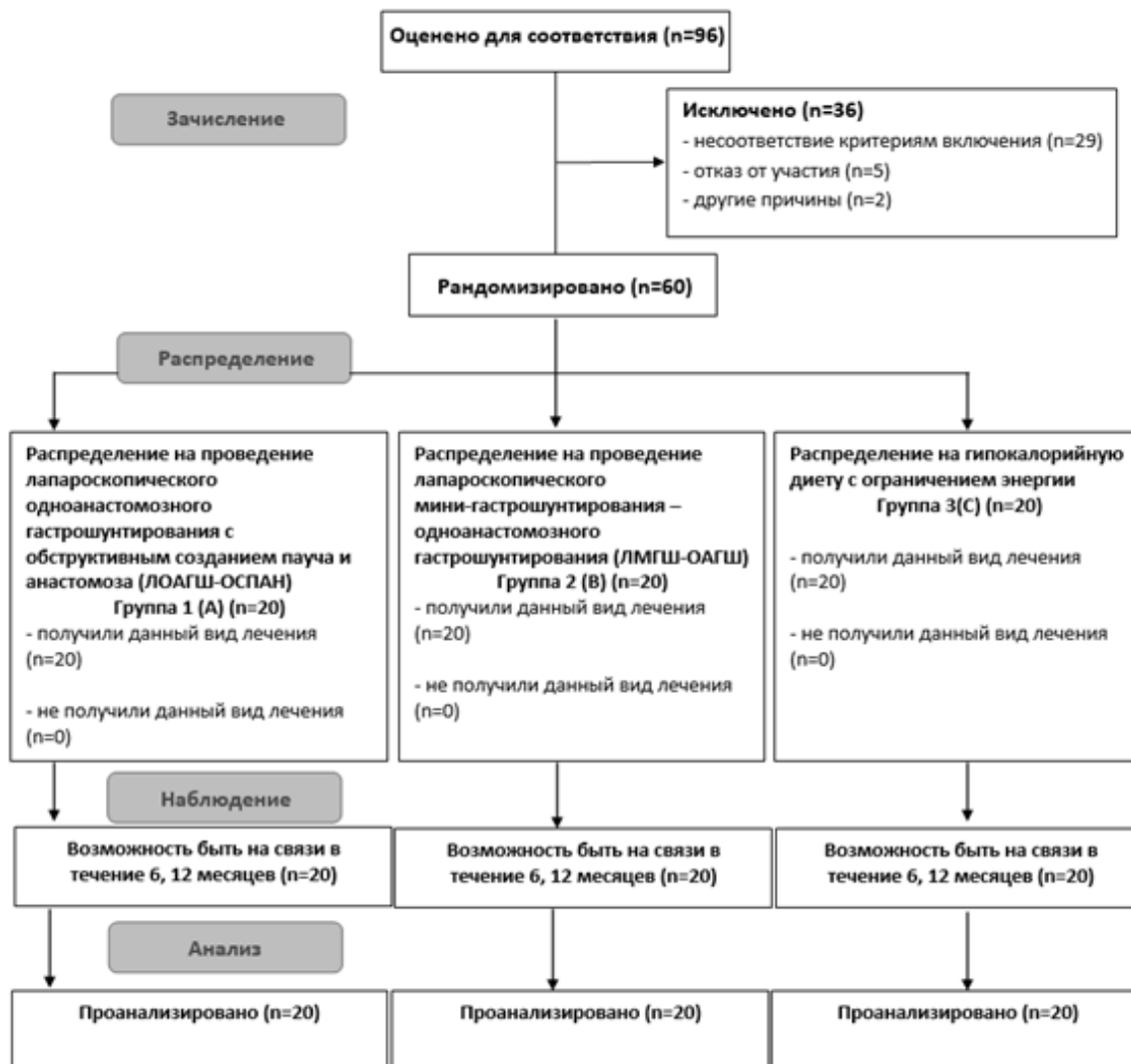


Рис. 1. Скрининг, набор, распределение и последующее наблюдение за участниками

Из 96 пациентов, прошедших оценку на соответствие критериям, 36 (37,5%) были признаны несоответствующими для включения в исследование. Из них: некомплаентными признаны 29 (30,2%) пациентов; 5 (5,2%) пациентов отказались от участия в исследовании и 2 (2,1%) пациентам отказано в связи с продолжением курения.

В общей сложности 60 пациентов (62,5%) из 96 прошедших скрининг участников соответствовали всем требованиям и были рандомизированы после подписания информированного согласия.

Таким образом, 60 участников были рандомизированы в три группы по 20 пациентов в каждой группе.

Исходные (базовые) данные.

Для всей общей выборки (60 пациентов) средний возраст составил 44,18±10,9 года. 46 (76,7%) пациентов составили женщины, а средний ИМТ был равен 40,77±7,57 кг/м².

Исходные данные до лечения пациентов в трех группах представлены в Таблице 1.

Таблица 1

Характеристика пациентов на исходном этапе

Характеристика	Методы лечения			ANOVA P-значение (Fisher LSD)			
	1 группа (A) n=20	2 группа (B) n=20	3 группа (C) n=20	Общее значение	1 vs 2	1 vs 3	2 vs 3
Пол Ж/М	18/2	15/5	13/7	—	0,2 ($\chi^2=1,56$)	0,058 ($\chi^2=3,58$)	0,47 ($\chi^2=0,49$)
Возраст (год)	38,6±6,89	48,7±8,54	47,25±9,85	0,23	0,001	0,001	0,59
Рост (см)	1,65±0,05	1,67±0,08	1,66±0,06	0,069	0,45	0,77	0,64
Вес (кг)	108,95±15,69	128,95±23,71	101,13±26,09	0,088	0,00621	0,27195	0,00021
ИМТ (кг/м ²)	39,88±5,8	45,91±5,5	36,51±8,1	0,18	0,005	0,11	0,00003

Результаты и их оценка

Изменение массы тела.

Подробные результаты послеоперационного снижения веса представлены Таблице 2.

Таблица 2

Данные через год после снижения массы тела

Переменные	Методы лечения			P-значение, ANOVA (Fisher LSD)			
	1 группа (A) n=20	2 группа (B) n=20	3 группа (C) n=20	Общее значение	1 vs 2	1 vs 3	2 vs 3
ИМТ (кг/м ²) исходный	39,88±5,8	45,91±5,5	36,51±8,1	0,01	0,01	0,11	0,001
ИМТ после вмешательства	27,74±5,9	29,85±7,8	33,74±12,13	0,01	0,39	0,01	0,02
Изменение ИМТ (ΔИМТ) (95% CI) (разница по сравнению с исходным уровнем)	-12,137 (-8,34, -15,93)	-16,04 (-11,7, 20,37)	-2,76 (-3,84, -9,36)				
**p значение (t-критерий)	0,0001	0,0001	0,1				
%TWL	30,34±10,4	34,75±16,67	1,96±4,45	0,01	0,5	0,0001	0,0001
%EBMIL (%EWL)	89,23±36,0	78,75±39,12	11,94±14,78	0,01	0,03	0,0001	0,0001

Снижение индекса массы тела после лечения ниже критического значения 30 кг/м² для первой степени ожирения наблюдалось только в хирургических группах 1 и 2. В группе 3 применение терапевтического метода не позволил среднему значению ИМТ снизиться

ниже критерия ожирения (ИМТ = 30 кг/м²). ИМТ после лечения ожирения составил 27,74±5,9; 29,85±7,8 и 33,74±12,13 кг/м² соответственно в первой, второй и третьей группах (0,01).

Изменение ИМТ (ΔИМТ) в хирургических группах (ЛОАГШ-ОСПАН, ЛМГШ-ОАГШ) через 12 месяцев после операции было наибольшим по сравнению с консервативной группой со средними изменениями ИМТ — 12,13 (-8,34, -15,93), -16,04 (-11,7, 20,37) и -2,76 (-3,84, -9,36) от исходного уровня соответственно.

Дисперсионный анализ ANOVA с использованием post-hoc анализа (Fisher LSD) показал несущественную статистическую разницу (p = 0,5) для % TWL между группой ЛОАГШ-ОСПАН (30,34±10,4) и группой ЛМГШ-ОАГШ (34,75±16,67). Но была значительная разница (p = 0,0001) для % TWL между хирургическими группами (ЛОАГШ-ОСПАН, ЛМГШ-ОАГШ) по сравнению с консервативной группой.

Как было ранее отмечено, идеальная масса тела была рассчитана для индекса массы тела 25 кг/м². По этой причине значения %EBMIL и %EWL были равны. Использование анализа ANOVA для %EBMIL и %EWL показал наибольший результат в группе А (89,23±36,0%) по сравнению с группой В (78,75±39,12%), (p = 0,03) и по сравнению с группой С (11,94±14,78), (p = 0,0001).

Длина теломер.

Исходная (базисная) длина теломер была статистически незначимой в трех группах: 3,67±0,73; 3,53±0,47; 3,70±0,79; соответственно в первой, второй и третьей группах. Общее значение p = 0,7 (Таблица 3).

Таблица 3

Длина теломер до и после лечения

Характеристика	Методы лечения			ANOVA P-значение (Fisher LSD)			
	1 группа (A) n=20	2 группа (B) n=20	3 группа (C) n=20	Общее значение	1 vs 2	1 vs 3	2 vs 3
Длина теломер							
До вмешательства	3,67±0,73	3,53±0,47	3,70±0,79	0,70	0,53	0,87	0,43
После вмешательства	5,68±0,51	5,60±0,63	3,98±0,76	0,001	0,69	0,001	0,001
До вмешательства	3,67±0,73	3,53±0,47	3,70±0,79	0,70	0,53	0,87	0,43
Изменение (95% CI) (разница по сравнению с исходным уровнем)	2,02 (1,61, 2,41)	2,07 (1,72, 2,43)	0,28 (0,22, 0,78)				
P- значение (T-критерий)	0,001	0,001	0,26				

При использовании статистического t - критерия с 95% доверительным интервалом для оценки изменений между исходной длиной теломер и длиной теломер после лечения для каждой группы отдельно был получен следующий результат: хирургические группы имели наиболее значимое изменение длины теломер (2,02 (1,61; 2,41), p = 0,001 и 2,07 (1,72; 2,43), p = 0,001 соответственно в первой и второй группе против 0,28 (0,22; 0,78) в терапевтической (третьей) группе (p = 0,26).

После интервенционного вмешательства длина теломер составляла в среднем 5,68±0,51 в 1 группе, 5,60±0,63 в 2-й группе

и 3,98±0,76 в 3-й группе, в целом p = 0,001 (Fisher LSD). Соответственно выявлены незначимые различия между группой А (1) и группой В (2) (p = 0,69).

Зависимость длины теломер от изменения индекса массы тела.

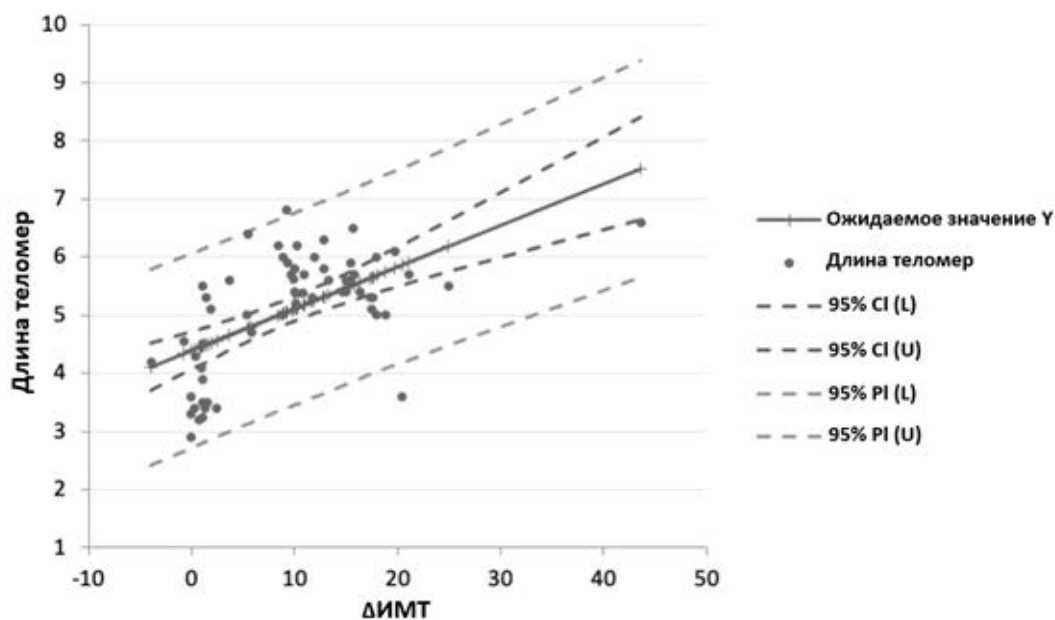
Мы использовали линейную регрессию для определения зависимости длины теломер от изменения индекса массы тела (Таблица 4).

Линейная регрессия показала линейную зависимость между длиной теломер всех рандомизированных пациентов (n = 60) и изменением индекса массы тела (исходный уровень — 12 месяцев) (рис. 2).

Таблица 4

Линейная регрессия зависимости длины теломер от изменения индекса массы тела (исходный уровень — 12 месяцев)

Зависимая переменная	Длина теломер								
Независимая переменная	ΔИМТ								
N	60								
Статистика регрессии									
Длина теломер = 4,39057 + 0,07182 × ΔИМТ									
ANOVA									
	d.f.	SS	MS	F	p-значение				
Регрессия	1,00	21,30	21,30	31,83	0,001				
Остаток	58,00	38,82	0,67						
Общее количество	59,00	60,12							
	Коэффициент	Ст.ошибка	Нижний уровень	Верхний уровень	t-критерий	p	H0 (5%)	VIF	TOL
Интерсепт.	4,39	0,16	4,07	4,72	27,03	0,001	Rejected		
ΔИМТ	0,07	0,01	0,05	0,10	5,64	0,001	Rejected	1,00	1,00
T (5%)	2,00								



*CI – 95% Доверительный интервал

**PI – 95% Интервал прогноза

Рис.2. График разброса «Длина теломер» по сравнению с «ΔИМТ» (исходный уровень = 12 месяцев)

Результаты корреляции между прогнозируемыми значениями и наблюдаемыми значениями Y составил R = 0,6.

Предиабет и диабет 2 типа.

Во всех трех группах перед вмешательством определяют инсулинорезистентность, аномалии гликированного гемоглобина и глюкозы в крови натощак. Вследствие этих нарушений была высокая частота выявления преддиабета и диабета 2 типа.

Как показано в таблице 5, предиабет и диабет до лечения не наблюдались у 6 (30%) пациентов в группе ЛОАГШ-ОСПАН, у 4 (20%) в группе ЛМГШ-ЛОГШ и у 3 (15%) в консервативной группе.

Предиабет был выявлен до лечения у 7 (35%) пациентов в группе ЛОАГШ-ОСПАН, у 9 (45%) в группе ЛМГШ-ОАГШ и у 11 (55%) в консервативной группе. После вмешательства предиабет разрешился у всех пациентов в группах ЛОАГШ-ОСПАН и ЛМГШ-ОАГШ и не разрешился у 11 (55%) в 3 (С) группе.

Ни у одного из участников 3 группы не было частичной или полной ремиссии сахарного диабета 2 типа (СД2) спустя

12 месяцев. Только у 1 (5%) пациента этой группы наблюдалось улучшение СД2 через 12 месяцев.

В хирургических группах 6 (30%) случаев в первой группе и 7 (35%) случаев во второй группе были классифицированы как полная ремиссия, 1 (5%) пациент из первой группы имел частичную ремиссию СД2 через 12 месяцев.

Резистентность к инсулину.

Индекс инсулинорезистентности до вмешательства оценивался как модель оценки гомеостаза инсулинорезистентности (НОМА-IR). НОМА-IR был сходным в трех группах: $8,84 \pm 4,35$; $7,64 \pm 4,58$; $5,96 \pm 3,58$ соответственно. После вмешательства НОМА-IR снизился: $1,17 \pm 0,57$ в первой группе против $1,57 \pm 0,56$ во второй группе ($p = 0,35$) и против $4,4 \pm 2,15$ в третьей группе ($p = 0,001$) (таблица 5). Изменение НОМА-IR (95% CI): 1 группа — $-7,67$ ($-5,68$; $-9,66$), 2 группа — $-6,08$ ($-3,99$; $-8,17$) и 3 группа — $-1,56$ ($-0,34$; $-3,47$).

Таблица 5

Изменения показателей НОМА-IR, HbA1c, глюкозы крови натощак, течения преддиабета и СД2 до и после лечения (12 месяцев)

Переменные	Методы лечения			ANOVA P-значение (Fisher LSD)			
	1 группа (A) n=20	2 группа (B) n=20	3 группа (C) n=20	Общее значение	1 vs 2	1 vs 3	2 vs 3
НОМА-IR*							
До вмешательства	$8,84 \pm 4,35$	$7,64 \pm 4,58$	$5,96 \pm 3,58$	0,16	0,37	0,06	0,30
После вмешательства	$1,17 \pm 0,57$	$1,57 \pm 0,56$	$4,4 \pm 2,15$	0,001	0,35	0,001	0,001
Изменение (95% CI) (разница по сравнению с исходным уровнем)	$-7,67$ ($-5,68$, $-9,66$)	$-6,08$ ($-3,99$, $-8,17$)	$-1,56$ ($-0,34$, $-3,47$)				
**p значение (t-критерий)	0,001	0,001	0,1				
***HbA1c (%)							
До вмешательства	$5,71 \pm 5,36$	$5,84 \pm 0,61$	$5,81 \pm 0,7$	0,83	0,57	0,65	0,91
После вмешательства	$3,87 \pm 3,55$	$4,84 \pm 0,47$	$5,43 \pm 0,66$	0,001	0,001	0,001	0,001
Изменение (95% CI) (разница по сравнению с исходным уровнем)	$-1,84$ ($-1,39$, $-2,29$)	$-1,0$ ($-0,65$, $-1,35$)	$-0,38$ ($-0,05$, $-0,81$)				
p-значение	0,001	0,001	0,04				
Глюкоза крови натощак (ммоль/л)							
До вмешательства	$6,51 \pm 1,99$	$5,89 \pm 0,77$	$6,05 \pm 0,99$	0,33	0,15	0,29	0,71

Продолжение Таблицы 5

После вмешательства	4,53±0,66	4,85±0,55	5,74±0,62	0,001	0,10	0,001	0,001
Изменение (95% CI) (разница по сравнению с исходным уровнем)	-1,98 (-1,03,-2,92)	-1,04 (-0,61,-1,47)	-0,31 (-0,23,-0,84)				
p-значение	0,001	0,001	0,13				
Отсутствие преддиабета/ СД2 до вмешательства n/ (%)	6 (30%)	4 (20%)	3 (15%)				
Преддиабет до вмешательства n/ (%)	7 (35%)	9 (45%)	11 (55%)				
Преддиабет после вмешательства n/ (%)	0 (0%)	0 (0%)	11 (55%)				
СД2 n/ (%)	7 (35%)	7 (35%)	6 (30%)				
Ремиссия (полная) n/ (%)	6 (30%)	7 (35%)	0 (0%)				
Ремиссия (частичная) n/ (%)	1 (5%)	0 (0%)	0 (0%)				
Улучшение n/ (%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5%)				
Без изменений n/ (%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (25%)				
Рецидив n/ (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)				

НbA1c

Важным в диагностике преддиабета и СД2 является уровень гликированного гемоглобина (НbA1c). Средние значения этой переменной также уменьшились после лечения в хирургических группах. От исходных значений: 5,71±5,36%; 5,84±0,61%; 5,81±0,7% соответственно до 3,87±3,55%; 4,84±0,47%; 5,43±0,66% после вмешательства соответственно группы А, В и С (p=0,001). Статистически значимые изменения НbA1c составили: -1,84 (-1,39, -2,29)% в 1 группе, -1 (-0,65, -1,35)% во 2 группе и -0,38 (-0,05, -0,81)% в 3 группе.

Уровень глюкозы в крови.

Уровни глюкозы в крови натощак не различались между группами на начальном этапе (группа ЛОАГШ-ОСПАН (6,51±1,99 ммоль/л), группа ЛМГШ-ОАГШ (5,89±0,77 ммоль/л) и консервативная группа (6,05±0,99 ммоль/л), p = 0,33.

После бариатрической операции в первой группе уровень глюкозы натощак снизился на -1,98 (-1,03, -2,92) ммоль/л и до среднего значения 4,53±0,66 ммоль/л (p = 0,001). Аналогичные данные были получены во второй хирургической группе, где разница между исходными и послеоперационными данными составила -1,04 (-0,61, -1,47) ммоль/л (p = 0,001), среднее значение 4,85±0,55 ммоль/л. Статистической разницы между хирургическими группами нет (p = 0,10). Консервативное

лечение в третьей группе также позволило снизить уровень глюкозы на -0,31 (-0,23, -0,84), но разница с исходными показателями была статистически незначимой (p = 0,13).

Изменения липидного профиля.

Во всех группах исходные средние значения триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХ), ЛПНП и ЛПВП были выше желаемых уровней (норма ТГ <1,7 ммоль/л, ОХ <5,2 ммоль/л, ЛПНП <3,4 ммоль/л, ЛПВП > 1,3 ммоль/л и нормальное соотношение общий холестерин/ЛПВП <4).

По сравнению с исходными значениями, среднее изменение триглицеридов (среднее ± стандартное отклонение и 95% CI) составило -0,77 (-0,51; -1,03) в 1 группе и -0,70 (-0,35; -1,05) во 2 группе, статистическая значимость (p = 0,001). Но изменение в 3 группе статистически незначимо (p = 0,81) (Таблица 6).

Аналогичные изменения данных наблюдались для показателей общего холестерина. Среднее изменение ОХ в 3 группе было статистически незначимо (p = 0,22). Статистически разные результаты до и после вмешательства были для хирургических групп: изменение общего холестерина (95% ДИ) составило -1,71 (-1,37; -2,05) в группе ЛОАГШ-ОСПАН и -1,59 (-1,11; -2,07) в группе ЛМГШ-ОАГШ (p = 0,001).

Таблица 6

Изменения показателей липидного спектра и кардиоваскулярного риска

Переменные	Методы лечения			ANOVA P-значение (Fisher LSD)			
	1 группа (A) n=20	2 группа (B) n=20	3 группа (C) n=20	Общее значение F	1 vs 2	1 vs 3	2 vs 3
Триглицериды ммоль/л							
До вмешательства	2,01±0,48	1,81±0,72	1,85±0,49	0,61	0,40	0,38	0,98
После вмешательства	1,24±1,24	1,11±0,29	1,86±0,58	0,001	0,31	0,001	0,001
Изменение (95% CI)	-0,77 (-0,51,-1,03)	-0,70 (-0,35,-1,05)	-0,04 (-0,30,-0,38)				
p-значение	0,001	0,001	0,81				
Общий холестерин ммоль/л							
До вмешательства	5,43±0,52	5,18±0,86	5,51±0,71	0,33	0,28	0,72	0,15
После вмешательства	3,72±0,56	3,59±0,62	5,26±0,56	0,001	0,5	0,001	0,001
Изменение (95% CI)	-1,71 (-1,37,-2,05)	-1,59 (-1,11,-2,07)	-0,25 (-0,16,-0,66)				
p-значение	0,001	0,001	0,22				
ЛПНП (ммоль/л)							
до	3,26±0,89	3,04±0,91	3,55±0,99	0,23	0,44	0,34	0,09
после	2,08±0,38	2,19±0,59	3,14±0,74	0,19	0,53	0,001	0,001
Изменение (95% ДИ)	-1,19 (-0,75, -1,63)	-0,85 (-0,36, -1,34)	-0,41 (-0,15, -0,97)				
p-значение	0,001	0,001	0,15				
ЛПВП (ммоль/л)							
До вмешательства	0,96±0,37	1,10±0,36	1,23±0,61	0,19	0,35	0,07	0,37
После вмешательства	1,60±0,5	1,54±0,45	1,40±0,54	0,44	0,68	0,21	0,40
Изменение (95% ДИ)	-0,64 (-0,35,-0,92)	-0,44 (-0,17,-0,70)	-0,17 (-0,2,-0,54)				

Продолжение Таблицы 6

р-значение	0,001	0,001	0,36				
Кардиоваскулярный риск (нормальное значение: общий холестерин/ЛПВП <4)							
До вмешательства	6,44±3,04	5,44±2,66	5,74±3,37	0,57	0,31	0,47	0,76
После вмешательства	2,62±1,1	2,65±1,18	4,26±1,56	0,001	0,95	0,001	0,001
Изменение (95% CI)	-3,82 (-2,35,-5,28)	-2,8 (-1,48,-4,11)	-1,48 (-0,2,-3,17)				
р-значение	0,001	0,001	0,08				

Важным результатом стала нормализация ЛПНП и ЛПВП после вмешательства, при этом, как и в предыдущих случаях, изменения были более значительными в хирургических группах согласно таблице 6.

Изменение ЛПНП составило -1,19 (-0,75; -1,63) в группе А по сравнению с -0,85 (-0,36; -1,34) в группе В (p = 0,001), а изменение ЛПНП в группе С составило -0,41 (-0,15; -0,97), (p = 0,15).

Изменение ЛПВП составило -0,64 (-0,35; -0,92) в группе А по сравнению с -0,44 (-0,17; -0,70) в группе В (p = 0,001), а изменение ЛПВП в группе С составило -0,17 (-0,2; -0,54), (p = 0,36).

Кардиоваскулярный риск.

Соотношение ОХ/ЛПВП до лечения составляло 6,44±3,04; 5,44±2,66; 5,74±3,37 соответственно для 1, 2, 3 групп (таблица 6). Высокий показатель соотношения указывает на высокий риск сердечных заболеваний.

Ожирение и его метаболические последствия являются основными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности.

ANOVA показала статистически разные результаты после лечения 2,62±1,1; 2,65±1,18; 4,26±1,56 для групп А, В, С соответственно (p = 0,001), однако между группами ЛОАГШ-ОСПАН и ЛМГШ-ОАГШ статистически значимых различий не было выявлено (p = 0,95).

Изменение кардиоваскулярного риска составило -3,82 (-2,35; -5,28) в первой группе по сравнению с -2,8 (-1,48; -4,11) во второй группе (p = 0,001) и -1,48 (-0,2; -3,17) в третьей группе (p = 0,08).

Изменения артериального давления.

Подробные результаты послеоперационных изменений артериального давления представлены в Таблице 7. До лечения среднее систолическое артериальное давление составляло 135,80±6,93 мм рт. ст. в группе ЛОАГШ-ОСПАН; 142,40±25,11 мм рт. ст. в группе ЛМГШ-ОАГШ и 138,90±14,03 мм рт. ст. в консервативной группе (ANOVA, общий p = 0,48).

После лечения среднее систолическое артериальное давление составило 115,50±6,54 мм рт. ст.; 119,00±6,55 мм рт. ст. и 130,80±8,6 мм рт. ст. в 1, 2, 3 группе соответственно (ANOVA, общий p = 0,001).

Статистически значимое по t-критерию изменение систолического артериального давления было во всех трех группах: -20,3 (-15,99; -24,61) мм рт. ст. в группе А (p = 0,001); -23,4 (-11,66; -35,14) мм рт. ст. в группе В (p = 0,13) и -8,10 (-0,65; -15,55) мм рт. ст. в группе С (p = 0,003).

До вмешательства среднее диастолическое артериальное давление составляло 92,25±3,97 мм рт. ст. в группе ЛОАГШ-ОСПАН; 93,90±4,15 мм рт. ст. в группе ЛМГШ-ОАГШ и 92,95±3,24 мм рт. ст. в консервативной группе (ANOVA, общий p=0,39).

После вмешательства среднее диастолическое артериальное давление составило 74,55±6,16; 75,65±5,44 и 87,15±4,7 соответственно (ANOVA, общий p = 0,001).

Статистически значимое (t-критерий) изменение диастолического артериального давления было во всех трех группах: -17,7 (-14,38; -21,02) в группе А (p = 0,001) по сравнению с -18,25 (-15,15; -21,35) в группе В (p = 0,001) и по сравнению с -5,80 (-3,22; -8,38) в группе С (p = 0,001).

Неблагоприятные события/осложнения в послеоперационном периоде.

Неблагоприятные события перечислены в Таблице 8. При проведении операций в хирургических группах не возникало обстоятельств, требующих перевода в открытый доступ. Во время наблюдения не было смертности и сердечно-сосудистых осложнений. В терапевтической группе не было побочных эффектов в отличие от 3 случаев в группе А и 8 случаев в группе В.

У одного пациента, которому было проведено ЛОАГШ-ОСПАН, возникли боли в животе, требующие применения анальгетиков (> 3 дней), а у одного из этой группы наблюдались тошнота и рвота, потребовавшие инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде.

В позднем послеоперационном периоде у 6 пациентов был умеренный желчный рефлюкс с дистальным гастритом и 2 случая белковой недостаточности. Все случаи пролечены без хирургического вмешательства.

Таблица 7

Изменения показателей артериального давления (мм рт. ст.)

Переменные	Методы лечения			ANOVA P-значение (Fisher LSD)			
	1 группа (A) n=20	2 группа (B) n=20	3 группа (C) n=20	Общее значение F	1 vs 2	1 vs 3	2 vs 3
Систолическое давление							
До вмешательства	135,80±6,93	142,40±25,11	138,90±14,03	0,48	0,23	0,57	0,52
После вмешательства	115,50±6,54	119,00±6,55	130,80±8,6	0,001	0,13	0,001	0,001
Изменение (95% ДИ)	-20,3 (-15,99, -24,61)	-23,4 (-11,66, -35,14)	-8,10 (-0,65, -15,55)				
p-значение	0,001	0,001	0,03				
Диастолическое давление							
До вмешательства	92,25±3,97	93,90±4,15	92,95±3,24	0,39	0,18	0,56	0,43
После вмешательства	74,55±6,16	75,65±5,44	87,15±4,7	0,001	0,56	0,001	0,001
Изменение (95% ДИ)	-17,7 (-14,38, -21,02)	-18,25 (-15,15,-21,35)	-5,80 (-3,22,-8,38)				
p-значение	0,001	0,001	0,001				

Таблица 8

Неблагоприятные события

Послеоперационный период/ Неблагоприятные события	Методы лечения		
	1 группа (A) n=20	2 группа (B) n=20	3 группа (C) n=20
Ранние послеоперационные неблагоприятные события/осложнения (< 30 дней)			
Боли в животе, требующие прием анальгетиков (>3 days)	1/20	0/20	0
Тошнота и рвота, требующие инфузионной терапии	1/20	0/20	0
Поздние послеоперационные неблагоприятные события/осложнения (> 30 дней)			
Желчный рефлюкс (с гастритом)	1/20	6/20	0
Белковая недостаточность	0	2/20	0

Обсуждение

Сравнение хирургических и нехирургических методов лечения ожирения и СД2 дает аргументы, побуждающие к разработке новых рекомендаций по использованию бариатрической/метаболической хирургии [16, 17].

Наше настоящее рандомизированное исследование показало, что два хирургических метода ЛОАГШ-ОСПАН и ЛМГШ-ОАГШ привели к лучшему контролю веса, гликемии, улучшению липидного профиля и показателей артериального давления по сравнению с нехирургическим методом — гипокалорийная диета с ограничением энергии у пациентов с ожирением и метаболическим синдромом спустя 12 месяцев лечения.

Линейная регрессия показала линейную зависимость между длиной теломер всех рандомизированных пациентов и изменением индекса массы тела. Статистически значимое увеличение длины теломер в хирургических группах связано с более значимым уменьшением массы тела. Другие исследования привели к выводу о том, что укорочение теломер временно прекращается в течение первых 6 месяцев после бариатрической операции и связано с процентом потери веса. Эти данные позволяют предположить, что пациенты с ожирением и метаболическим синдромом подвержены риску ускоренного старения Т-клеточной иммунной системы и могут получить пользу от бариатрической хирургии на более ранней стадии [18].

Изменение ИМТ (ΔИМТ) в хирургических группах через 12 месяцев после операции было значительным в отличие от консервативной группы при сравнении с исходными показателями. Наши данные соответствуют результатам некоторых системных обзоров и метаанализов рандомизированных контролируемых исследований, которые также показали, что по сравнению с нехирургическим лечением ожирения бариатрическая хирургия приводит к большей потере массы тела и большей частоте ремиссии СД2 и метаболического синдрома [5].

Бариатрическая операция устраняет дисгликемию у пациентов с СД2.

Мы исследовали влияние потери веса на метаболизм глюкозы при использовании хирургических методов и терапевтического подхода, используя показатели инсулинорезистентности НОМА-IR, HbA1c и уровни глюкозы в крови. Наши результаты в этой области также подтверждают выводы других исследований [19, 20].

Данные настоящего исследования согласуются с выводами о том, что обходной желудочный анастомоз вызывает ремиссию диабета в течение нескольких дней или недель после операции, независимо от потери веса. [21, 22].

В проведенном исследовании уровень триглицеридов более значительно снизился после бариатрических операций, чем после терапевтического лечения, что согласуется с данными других авторов [5].

Концентрация ЛПВП в постоперационном периоде значительно увеличивалась после бариатрических операций, чем после консервативного метода лечения [23, 24].

Настоящее исследование показывает превосходство хирургических методов снижения веса над консервативными. Бариатрическая хирургия долгосрочно снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ожирением [25].

Наши результаты подтверждают вывод из другого важного исследования, указывающего на то, что бариатрическая хирургия представляет собой эффективную стратегию контроля артериального давления у пациентов с ожирением и гипертонией [26, 27]. У наших пациентов систолическое и диастолическое артериальное давление нормализовалось во всех трех группах. Несмотря на меньшую потерю веса в терапевтической группе, все же отмечен хороший эффект операции на течение артериальной гипертензии после снижения веса.

Мы констатируем, что оба хирургических метода снижения веса оказали существенное влияние на ремиссию метаболического синдрома в целом. Консервативный метод лечения ожирения показал существенно меньшее влияние на симптомы метаболического синдрома.

Вывод: по сравнению с нехирургическим лечением пациентов с ожирением и метаболическим синдромом, бариатрическая хирургия приводит к большей потере массы тела, при этом достигается более значительное увеличение длины теломер и наблюдается большая степень разрешения проявлений метаболического синдрома.

Благодарности: авторы хотели бы поблагодарить медперсонал и хирургов отделения хирургии Национального научного центра онкологии и трансплантологии за помощь в проведении этого исследования. Мы также хотели бы поблагодарить сотрудников Корпоративного фонда «Университетский медицинский центр» (УМС) за их техническую поддержку на протяжении всего процесса исследования.

Одобрение этики: исследование было проведено в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации 1964 года и более поздних поправок к ней, а также с одобрения регионального комитета по этике Астаны, Казахстан. Комитет по этике Медицинского центра Университета Корпоративного фонда (УМС) одобрил это исследование по этике (24 мая 2018 г., протокол 5).

Информированное согласие: Информированное согласие было получено от всех участников или их уполномоченных представителей.

Финансирование: Работа финансирована Министерством образования и науки Республики Казахстан, грант № AP05135241. Финансирующая организация не принимала участия в разработке

исследования, сборе данных, анализе данных, интерпретации данных или написании рукописи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов: Оспанов О.Б. участвовал в разработке, дизайне и написании основной части рукописи, Акильжанова А.Р. написала часть рукописи о длине теломер, Елеуов Г.А. внес свой вклад в анализ статистики и редактирования, Бекмурзинова Ф.К., Фурсов Р.А. и Абдина Ж.Д. были вовлечены в процесс набора пациентов и сбор данных. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

Регистрация исследования: ClinicalTrials.gov, NCT03667469, зарегистрировано 11 сентября 2018 г.

Сокращения

ИМТ: индекс массы тела

HbA1c: гликированный (гликозилированный) гемоглобин

ЛПВП: липопротеины высокой плотности.

НОМА-IR: оценка гомеостатической модели инсулинорезистентности

ЛМГШ-ОАГШ: лапароскопическое мини-гастрошунтирование — одноанастомозное гастрошунтирование.

ЛОАГШ-ОСПАН: лапароскопическое одноанастомозное гастрошунтирование с обструктивным созданием пауча и анастомоза.

МС: метаболический синдром.

МГШ: мини-гастрошунтирование.

ОАГШ: одноанастомозное гастрошунтирование.

СО: стандартное отклонение

ДЛ: длина теломер.

СД2: сахарный диабет 2 типа.

УМС: Университетский медицинский центр.

Список литературы / References:

1. Cornier M.A., Dabelea D., Hernandez T.L., Lindstrom R.C., Steig A.J., Stob N.R., Van Pelt R.E., Wang H., Eckel R.H. The metabolic syndrome. *Endocr. Rev.*, 2008, Dec., 29(7), pp.777–822. <http://doi.org/10.1210/er.2008-0024> Epub. 2008 Oct. 29. PMID: 18971485; PMCID: PMC5393149.
2. Rubino F, Nathan D.M., Eckel R.H., et al. Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: a joint statement by international diabetes organizations. *Diabetes Care*, 2016, 39, pp. 861–877.
3. Wadden T.A., Foster G.D., Letizia K.A. One-year behavioral treatment of obesity: comparison of moderate and severe caloric restriction and the effects of weight maintenance therapy. *J. Consult. Clin. Psychol.*, 1994, 62(1), pp. 165–171. PubMed PMID: 8034818.

4. Park H.S., Song Y.M., Cho S.I. Obesity has a greater impact on cardiovascular mortality in younger men than in older men among non-smoking Koreans. *Int. J. Epidemiol.*, 2006, 35, pp.181–187.

5. Gloy V.L., Briel M., Bhatt D.L., Kashyap S.R., Schauer P.R., Mingrone G., Bucher H.C., Nordmann A.J. Bariatric surgery versus non-surgical treatment for obesity: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, 2013; 347: f5934. <http://doi.org/10.1136/bmj.f5934> Review. PubMed PMID: 24149519; PubMed Central PMCID: PMC3806364.

6. Ospanov, O., Buchwald, J.N., Yeleuov, G. et al. Laparoscopic One-Anastomosis Gastric Bypass with Band-Separated Gastric Pouch (OAGB-BSGP): a Randomized Controlled Trial. *Obes. Surg.*, 2019, 29, pp. 4131–4137. <http://doi.org/10.1007/s11695-019-04236-1>

7. Mundstock E., Sarria E.E., Zatti H. et al. Effect of obesity on telomere length: systematic review and meta-analysis. *Obesity*. 2015, 23: 2165–74.

8. Njajou O.T., Cawthon R.M., Blackburn E.H. et al. Shorter telomeres are associated with obesity and weight gain in the elderly. *Int. J. Obes.*, 2012, 36, pp. 1176–1179.

9. O'Callaghan N.J., Clifton P.M., Noakes M., Fenech M. Weight loss in obese men is associated with increased telomere length and decreased abasic sites in rectal mucosa. *Rejuvenation Res.*, 2009, 12, pp. 169–176.

10. Ospanov O., Yeleuov G., Kadyrova I. et al. The life expectancy of patients with metabolic syndrome after weight loss: study protocol for a randomized clinical trial (LIFEXPE-RT). *Trials*, 2019, 20, p. 202. <http://doi.org/10.1186/s13063-019-3304-9>

11. Ospanov O.B. Surgical technique of laparoscopic mini-gastric bypass with obstructive stapleless pouch creation: A case series. *Int. J. Surg.*, 2019, Jul.; 67, pp. 70–75. <http://doi.org/10.1016/j.ijso.2019.05.011> PubMed PMID: 31158507.

12. Bhandari M., Fobi M.A.L., Buchwald J.N. Standardization of Bariatric Metabolic Procedures: World Consensus Meeting Statement. *Obes. Surg.*, 2019, Jul.; 29(Suppl. 4), pp. 309–345. <http://doi.org/doi:10.1007/s11695-019-04032-x> PubMed PMID: 31297742.

13. Cawthon R.M. Telomere measurement by quantitative PCR. *Nucleic acids research*, 2002, 30(10), e47. <http://doi.org/10.1093/nar/30.10.e47>

14. Kirchner H., Shaheen F., Kalscheuer H. et al. The telomeric complex and metabolic disease. *Genes.*, 2017, 8, p.176.

15. Brethauer S.A., Kim J., el Chaar M., et al. Standardized outcomes reporting in metabolic and bariatric surgery. Surgery for Obesity and Related Diseases : *Official Journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 2015, May-Jun; 11(3), pp. 489–506. <http://doi.org/10.1016/j.soard.2015.02.003>

16. Cummings D.E., Cohen R.V., Beyond B.M.I.: the need for new guidelines governing the use of bariatric and metabolic surgery. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 2014, Feb.; 2(2), pp. 175–181. [http://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70198-0](http://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70198-0) Epub. 2014 Feb. 3. PMID: 24622721; PMCID: PMC4160116.

17. Schauer P.R., Bhatt D.L., Kirwan J.P. et al.; STAMPEDE Investigators. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes —3-year outcomes. *N. Engl. J. Med.*, 2014, 370, pp. 2002–2013.

18. Jongbloed F., Meijers R.W.J., IJzermans J.N.M. et al. Effects of bariatric surgery on telomere length and T-cell aging. *Int. J. Obes.*, 2019, 43, pp. 2189–2199. <https://doi.org/10.1038/s41366-019-0351-y>

19. Shantavasinkul P.C., Muehlbauer M.J., Bain J.R., Ilkayeva O.R., Craig D.M., Newgard C.B., Svetkey L.P., Shah S.H., Torquati A. Improvement in insulin resistance after gastric bypass surgery is correlated with a decline in plasma 2-hydroxybutyric acid. *Surg. Obes. Relat. Dis.*, 2018, Aug; 14(8), pp.1126–1132. <http://doi.org/10.1016/j.soard.2018.03.033>. Epub. 2018 Apr. 17. PMID: 29805089; PMCID: PMC6153057.

20. Ribaric G., Buchwald J.N., McGlennon T.W. Diabetes and weight in comparative studies of bariatric surgery vs conventional medical therapy: a systematic review and meta-analysis. *Obes. Surg.*, 2014, 24, pp. 437–455.

21. Schauer P.R., Ikramuddin S., Gourash W., Ramanathan R., Luketich J. Outcomes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *An. Surg.*, 2000, 232, pp. 515–529.

22. Cummings D.E., Arterburn D.E., Westbrook E.O. et al. Gastric bypass surgery vs intensive lifestyle and medical intervention for type 2 diabetes: the CROSSROADS randomised controlled trial. *Diabetologia*, 2016, 59, pp. 945–953.

23. Mingrone G., Panunzi S., De Gaetano A., Guidone C., Iaconelli A., Leccesi L. et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.*, 2012, 366, pp.1577–1585.

24. Ikramuddin S., Korner J., Lee W.J., Connett J.E., Inabnet W.B., Billington C.J. et al. Roux-en-Y gastric bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study randomized clinical trial. *JAMA*, 2013, 309, pp. 2240–2249.

25. Batsis J.A., Sarr M.G., Collazo-Clavell M.L., Thomas R.J., Romero-Corral A., Somers V.K., Lopez-Jimenez F. Cardiovascular risk after bariatric surgery for obesity. *Am. J. Cardiol.*, 2008, Oct. 1; 102(7), pp. 930–907. <http://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.05.040> Epub 2008 Jul. 17. PMID: 18805125; PMCID: PMC2773706.

26. Schiavon C.A., Bersch-Ferreira A.C., Santucci E.V., Oliveira J.D., Torreglosa C.R., Bueno P.T., Frayha J.C., Santos R.N., Damiani L.P., Noujaim P.M., Halpern H., Monteiro F.L.J., Cohen R.V., Uchoa C.H., de Souza M.G., Amodeo C., Bortolotto L., Ikeoka D., Drager L.F., Cavalcanti A.B., Berwanger O. Effects of Bariatric Surgery in Obese Patients With Hypertension: The GATEWAY Randomized Trial (Gastric Bypass to Treat Obese Patients With Steady Hypertension). *Circulation*, 2018, Mar 13; 137(11), pp. 1132–1142. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032130> Epub. 2017 Nov. 13. Erratum in: *Circulation*. 2019 Oct. 140(14):e718. PMID: 29133606; PMCID: PMC5865494.

27. Liang Z., Wu Q., Chen B., Yu P., Zhao H., Ouyang X. Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery on type 2 diabetes mellitus with hypertension: a randomized controlled trial. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 2013, 101, pp. 50–56.

Сведения об авторах:

Оспанов Орал Базарбаевич, проф., д.м.н., главный исследователь исследовательского проекта AP05135241 Университетского медицинского центра; профессор кафедры хирургических болезней и бариатрической хирургии Медицинского университета Астана, Нур-Султан, Казахстан. Адрес: г. Нур-Султан, 010000. улица Бейбитшилик 49а, bariatric.kz@gmail.com

Акильжанова Айнура Рахметуловна, проф., д.м.н., руководитель Лаборатории Геномной и Персонализированной Медицины «Национальная Лаборатория Астана» Назарбаев Университета, Нур-Султан, Казахстан. 010000, пр. Кабанбай батыра 53, akilzhanova@nu.edu.kz

Бекмурзинова Фарида Кайратовна, клинический ординатор кафедры, НАО «МУА», Нур-Султан, Казахстан. 010000. улица Бейбитшилик 49а, farida.bariatric@gmail.com

Рахимова Сауле Есламовна, к.б.н., сотрудник Лаборатории Геномной и Персонализированной Медицины «Национальная Лаборатория Астана» Назарбаев Университета, Нур-Султан, Казахстан 010000, пр. Кабанбай батыра 53, Saule.rakhimova@nu.edu.kz

Кожамкулов Улан Анетович, к.м.н., сотрудник Лаборатории Геномной и Персонализированной Медицины «Национальная Лаборатория Астана» Назарбаев Университета, Нур-Султан, Казахстан. 010000, пр. Кабанбай батыра 53, Ulan.kozhamkulov@nu.edu.kz

Елеуов Галымжан Алмасбекович, к.м.н., член исследовательской группы КФ «УМС» по грантовому научному проекту МОН РК №AP05135241, Нур-Султан, Казахстан. 010000, пр. Кабанбай батыра 53, g.eleuov@mail.ru

Абдина Жанар Давлетовна, магистр медицинский наук, член исследовательской группы КФ «УМС» по грантовому научному проекту МОН РК №AP05135241, Нур-Султан, Казахстан 010000, пр. Кабанбай батыра 53, abdina@bmc.mcupd.kz

Фурсов Роман Александрович, к.м.н., доцент кафедры лапароскопической и бариатрической хирургии, НАО «МУА», Нур-Султан, Казахстан. 010000. улица Бейбитшилик 49а, fursrom@mail.ru

Authors:

Ospanov Oral Bazarbaevich, prof., MD, chief researcher of the research project AP05135241 of the University Medical Center; Professor of the Department of Surgical Diseases and Bariatric Surgery, Astana Medical University, Nur-Sultan, Kazakhstan. Address: Nur-Sultan, 010000. 49a Beibitshilik street, bariatric.kz@gmail.com

Akilzhanova Ainur Rakhmetulovna, prof., MD, head of the Laboratory of Genomic and Personalized Medicine “National Laboratory Astana”, Nazarbayev University, Nur-Sultan, Kazakhstan. 010000, 53 Kabanbai batyr ave, akilzhanova@nu.edu.kz

Bekmurzinova Farida Kairatovna, clinical resident of the department, NJSC “MUA”, Nur-Sultan, Kazakhstan. 010000. 49a Beibitshilik street, farida.bariatric@gmail.com

Rakhimova Saule Eslamovna, candidate of biological sciences, employee of the Laboratory of Genomic and Personalized Medicine “National Laboratory Astana” of Nazarbayev University, Nur-Sultan, Kazakhstan 010000, 53 Kabanbai batyr ave, Saule.rakhimova@nu.edu.kz

Ulan Anetovich Kozhamkulov, Ph.D., employee of the Laboratory of Genomic and Personalized Medicine “National Laboratory Astana”, Nazarbayev University, Nur-Sultan, Kazakhstan. 010000, 53 Kabanbai batyr ave, Ulan.kozhamkulov@nu.edu.kz

Eleuov Galymzhan Almasbekovich, Ph.D., a member of the research group of the KF “UMC” under the grant scientific project of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan No. AP05135241, Nur-Sultan, Kazakhstan. 010000, Kabanbai batyr ave. 53, g.eleuov@mail.ru

Abdina Zhanar Davletovna, Master of Medicine, member of the research group of the KF “UMC” on the grant scientific project of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan No. AP05135241, Nur-Sultan, Kazakhstan 010000, 53 Kabanbai batyr ave, abdina@bmc.mcup.kz

Fursov Roman Aleksandrovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Laparoscopic and Bariatric Surgery, NJSC “MUA”, Nur-Sultan, Kazakhstan. 010000. 49a Beybitshilik street, fursrom@mail.ru