

Влияние комбинированных бариатрических вмешательств на течение неалкогольной жировой болезни печени

© А.И. МИЦИНСКАЯ^{1,2}, В.В. ЕВДОШЕНКО³, М.Б. ФИШМАН⁴, А.Ю. СОКОЛОВ^{4,5}, В.С. САМОЙЛОВ⁶, М.А. МИЦИНСКИЙ², С.А. ВАРЗИН¹, А.Д. АХМЕТОВ^{1,2}

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Клиническая больница 122 имени Л.Г. Соколова ФМБА России, Санкт-Петербург,

Российская Федерация

³Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова, Москва,

Российская Федерация

⁴Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова

Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁵Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук, Санкт-Петербург,

Российская Федерация

⁶Воронежский областной онкологический диспансер, Воронеж, Российская Федерация

Актуальность. Ожирение повсеместно признано заболеванием, приобретающим масштаб эпидемии и сопровождающимся целым рядом сопутствующих патологий, одной из которых является неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), при этом вопрос влияния бариатрических вмешательств на ее течение остается предметом дискуссий, что определяет актуальность данного исследования.

Цель. Оценка действия комбинированных бариатрических вмешательств - лапароскопического желудочного шунтирования по Ру (ЛЖШ) и лапароскопического мини-гастрошунтирования (ЛМГШ), - на НАЖБП и выявление факторов, влияющих на динамику НАЖБП после данных операций.

Методы. В исследование включено 56 пациентов, которым в период с 2014 по 2017 годы был выполнен один из 2 типов бариатрических вмешательств: ЛЖШ (26 пациентов (46,4%)) или ЛМГШ (30 (53,6%) пациентов). Всем пациентам осуществлялась интраоперационная биопсия печени, спектр лабораторно-инструментальных исследований и расчет FibroTest в динамике. Оценена частота развития осложнений в послеоперационном периоде. Срок наблюдения составил 2 года.

Результаты. Исходно, в группе лапароскопического желудочного шунтирования по Ру у 12 (46,2%) пациентов были обнаружены признаки фиброза печени по данным гистологического исследования, 8 (30,8%) имели проявления неалкогольного стеатогепатита (НАСГ). Повышение трансаминаз зарегистрировано у 5 (19,2%), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) - 19 (73,1%), общего билирубина - 8 (30,8%) субъектов. 20 (76,9%) участников имели повышение щелочной фосфатазы (ЩФ), 22 (84,6%) - снижение липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и повышение триглицеридов (ТГ). По результатам ультразвукового исследования (УЗИ) печени 19 (73,1%) пациентов имели увеличение ее размеров, у 26 (100%) диагностирована диффузная неоднородность, 25 (96,2%) - гиперэхогенность.

В группе лапароскопического мини-гастрошунтирования признаки фиброза печени имели 14 (46,7%) участников, НАСГ диагностирована у 14 (46,7%) пациентов. Повышение трансаминаз отмечалось у 8 (26,7%), ГГТП - 22 (73,3%), общего билирубина - 6 (20%) субъектов. У 9 (30%) участников была повышена ЩФ, 26 (86,7%) пациентов имели снижение ЛПВП и повышение ТГ. Увеличение размеров печени по УЗИ имел 21 (70%) участник, у 29 (96,7%) - диагностирована диффузная неоднородность, 28 (93,3%) - гиперэхогенность.

Через 6 месяцев после обоих типов вмешательств регистрировалось ухудшение клинических и биохимических характеристик неалкогольной жировой болезни печени, которое было транзиторным и регрессировало к 1 году после операции.

После лапароскопического желудочного шунтирования по Ру %ЕВМIL (Excess Body Mass Index Loss, процент потери избыточной массы тела) через 1 год составил 75,25% (65,85-84,36). Нормализация трансаминаз отмечена в 84,6%, показателей холестаза - в 87,2%, значений FibroTest - в 46,2% случаев. После лапароскопического мини-гастрошунтирования %ЕВМIL через 12 месяцев составил 74,77% (67,28-78,89). Нормализация трансаминаз отмечена в 83,3%, показателей холестаза - в 78,9%, значений FibroTest - в 43,3% случаев.

Доказана большая эффективность комбинированных вмешательств у участников до 45 лет, в сравнении с лицами старше 45 лет и при исходной стадии фиброза F0-F2 по METAVIR, в сравнении с участниками с F3-F4 по METAVIR. Пациенты с ИМТ более 40 кг/м² достигали более высоких значений FibroTest через полгода, в сравнении с субъектами с ИМТ до 40 кг/м² и в меньшем числе случаев - нормализации FibroTest к 1 году после операции, соответственно. Эффективность изучаемых видов операций при НАЖБП оказалась сопоставимой.

Результаты влияния вмешательства на неалкогольную жировую болезнь печени сохранялись в течение 2 лет послеоперационного наблюдения. Летальных исходов не было. Полностью завершили двухлетнее наблюдение 47 (83,9%) пациентов.

Заключение. ЛЖШ и ЛМГШ продемонстрировали высокую эффективность у пациентов с НАЖБП, при этом регистрировалось транзиторное усугубление течения НАЖБП через 6 месяцев после обоих типов вмешательств.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени; ожирение; метаболический синдром; бариатрическая хирургия; ЛЖШ; ЛМГШ; FibroTest; оперативное вмешательство

The Impact of Combined Bariatric Interventions on the Course of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

© A.I. MITSINSKAYA^{1,2}, V.V. EVDOSHENKO³, M.B. FISHMAN⁴, A.Y. SOKOLOV^{4,5}, V.S. SAMOYLOV⁶, M.A. MITSINSKIY², S.A. VARZIN¹, A.D. AKHMETOV^{1,2}

¹Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russian Federation

²The L.G. Sokolov Memorial Hospital №122, Saint-Petersburg, Russian Federation

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁴Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

⁵Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg, Russian Federation

⁶Voronezh Regional Oncology Center, Voronezh, Russian Federation

Background. Obesity is widely recognized as a disease that acquires the scale of an epidemic and is accompanied by a number of comorbidities, one of which is non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), while the issue of the impact of bariatric interventions on its course remains a subject of discussion, which determines the relevance of this study.

Aims. To evaluate the impact of combined bariatric interventions - laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (LRYGB) and laparoscopic mini-gastric bypass (LMGB-OAGB), - on the course of NAFLD and to determine the criteria that affect the dynamics of NAFLD after these bariatric interventions.

Materials and methods. The study included 56 patients who had one of 2 types of bariatric interventions performed between 2014 and 2017: LRYGB (26 (46,4%) patients) and LMGB-OAGB (30 (53,6%) patients). All patients underwent intraoperative liver biopsy, a range of laboratory and instrumental studies, FibroTest were calculated in dynamics. The frequency of complications in the postoperative period was estimated. The period of observation was 2 years.

Results. In the group of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass 12 (46.2%) patients showed signs of liver fibrosis according to histological research, and 8 (30.8%) - signs of non - alcoholic steatohepatitis (NASH). There was an increase in transaminases in 5 (19,2%), gamma-glutamyltranspeptidase (GGTP) in 19 (73.1%), and total bilirubin in 8 (30.8%) subjects. 20 (76.9%) participants had increased alkaline phosphatase (ALP), 22 (84.6%) had reduced high - density lipoproteins (HDL) and increased triglycerides (TG). According to the results of ultrasound examination of the liver, 19 (73.1%) patients had enlarged liver size, 26 (100%) - diffuse heterogeneity, and 25 (96.2%) - hyperechogenicity.

In the group of laparoscopic mini-gastric bypass, there were signs of liver fibrosis in 14 (46.7%) and NASH - in 14 (46.7%) patients. An increase in transaminases was observed in 8 (26.7%), GGTP - in 22 (73.3%), and total bilirubin - in 6 (20%) patients. 9 (30%) of participants had increased ALP, 26 (86.7%) patients had reduced HDL and increased TG. 21 (70%) patients had enlarged liver size, 29 (96.7%) - diffuse heterogeneity, and 28 (93.3%) - hyperechogenicity.

6 months after both types of interventions, there was a decrease in the clinical and biochemical characteristics of non-alcoholic fatty liver disease, which was transient and regressed by 1 year after surgery.

After laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass %EBMIL in 1 year was 75.25 [65.85-84.36] %. Normalization of transaminases was observed in 84.6%, cholestasis indicators - in 87.2%, and FibroTest - in 46.2% of cases. % EBMIL 1 year after laparoscopic mini-gastric bypass was 74.77 [67.28-78.89] %. Normalization of transaminases was observed in 83.3%, cholestasis indicators - in 78.9%, and FibroTest - in 43.3% of cases.

Combined bariatric interventions were shown to be more effective in participants under 45 years of age compared to those over 45 years of age and in patients with initial stages of fibrosis F0-F2 by METAVIR compared to participants with stages F3-F4 by METAVIR. Patients with a BMI of more than 40 kg / m² achieved higher FibroTest values after six months compared to subjects with a BMI of up to 40 kg/m² and in fewer cases - FibroTest normalization by 1 year after surgery, respectively. The effectiveness of operations on the course of NAFLD was comparable.

The results of the intervention on signs of non-alcoholic fatty liver disease were preserved for 2 years of postoperative follow-up. The mortality rate during the entire follow-up period was 0%. 47 (83,9%) patients were followed up to 2 years.

Conclusion. There was a high efficiency of RYGB and MGB-OAGB in patients with non-alcoholic fatty liver disease, while a transient aggravation of the course of non-alcoholic fatty liver disease was detected 6 months after the operation.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease; obesity; metabolic syndrome; bariatric surgery; LRYGB; LMGB-OAGB; FibroTest; surgical intervention

Одним из наиболее часто встречающихся хронических заболеваний гепатобилиарной зоны является неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), при этом основным фактором развития НАЖБП признано ожирение [1-4].

НАЖБП увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сахарного диабета типа 2 (СД2), хронической болезни почек, характеризуется преимущественно асимптоматическим течением и неуклон-

ным прогрессированием с исходом в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному [5,6].

На сегодняшний день консервативная терапия НАЖБП недостаточно эффективна, а высокая распространенность и социальная значимость заболевания диктуют необходимость поиска иных методов лечения, к которым относятся бариатрические оперативные вмешательства, вопрос влияния которых на течение НАЖБП остается предметом дискуссий, что

определило актуальность данной исследовательской работы.

Цель

Оценка влияния комбинированных бариатрических вмешательств, в частности, лапароскопического желудочного шунтирования по Ру (ЛЖШ) и лапароскопического мини-гастрошунтирования (ЛМГШ), на течение НАЖБП и выявление факторов, влияющих на динамику НАЖБП после данных операций.

Материалы и методы

Дизайн исследования

В исследование было включено 56 пациентов (женщин - 37 (66,1%), мужчин - 19 (33,9%), оперированных в период с 2014 по 2017 год, при этом к критериям включения относились возраст старше 18 лет (Ме [Q1-Q3] – 39 [36-44] лет), индекс массы тела (ИМТ) ≥ 35 кг/м² (Ме [Q1-Q3]– 42,78 [39,99-45,56] кг/м²) и гистологически подтвержденная (по результатам интраоперационной биопсии печени) НАЖБП.

Критериями не включения явились наличие в анамнезе подтвержденного хронического вирусного гепатита (В,С), злоупотребление алкоголем (по результатам опросника CAGE) и применение препаратов, обладающих гепатотоксическим действием, в том числе, антибиотиков, противовирусных средств, антиэстрогенов и комбинированных оральных контрацептивов при условии их употребления в течение последнего месяца. Все участники были распределены по группам согласно варианту хирургического вмешательства, при этом 26 (46,4%) пациентам произведена ЛЖШ, а 30 (53,6%) – ЛМГШ.

Состав групп исследования

В таблице 1 представлены данные о распределении участников групп ЛЖШ и ЛМГШ по возрасту и полу.

Условия проведения исследования и его продолжительность

Исследование было выполнено на базе трех лечебных учреждений г. Санкт-Петербурга. От всех пациентов было получено добровольное информированное согласие на участие в проекте. Работа была проведена в соответствии с принципами Хельсинской декларации.

Срок наблюдения составил 2 года, промежуточными контрольными точками явились периоды через 3, 6, 12, 18 и 24 месяца после операции. Полностью завершили двухлетнее наблюдение 47 (83,9%) пациентов (Таблица 2).

Этапы исследования

1-й этап исследования заключался в выполнении спектра лабораторно-инструментальных тестов, включавшего в себя клинический анализ крови, оценку биохимических показателей, в том числе, трансаминаз, показателей холестаза, углеводного обмена, альбумина и общего белка, а также липидограммы и коагулограммы, анализ крови на маркеры вирусных гепатитов, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. Пациентам, у которых по данным лабораторно-инструментального тестирования было выявлено увеличение размеров печени, диффузная гиперэхогенность паренхимы, неоднородность структуры, нечеткость и/или подчеркнутость сосудистого рисунка, дистальное затухание эхо-сигнала по результатам УЗИ, повышение трансаминаз и маркеров холестаза, т.е. предполагалась НАЖБП, была выполнена интраоперационная биопсия печени. На основании гистологических данных, с привлечением специалиста-патоморфолога, устанавливался диагноз НАЖБП и производился отбор субъектов в исследование. Оценка биопсийного материала проводилась с использованием шкал R.G. Knodell и METAVIR, а также NAS (NAFLD activity score), Brunt.

Таблица 1. Распределение участников групп по полу и возрасту

Table 1. Distribution of patients by gender and age

Возраст / Age	До 45 лет / Under 45 year old		Старше 45 лет / Over 45 year old		Всего / Sum		Итого / Total
	Ж / F	М / M	Ж / F	М / M	Ж / F	М / M	
ЛЖШ / RYGB	7	4	10	5	17	9	26
ЛМГШ / MGB-OAGB	8	7	12	3	20	10	30

Таблица 2. Количество пациентов групп ЛЖШ и ЛМГШ в разные периоды наблюдения

Table 2. Number of patients in the RYGB and MGB-OAGB groups during different follow-up periods

Срок наблюдения / Observation time	Вид вмешательства / Type of intervention	
	ЛЖШ / RYGB	ЛМГШ / MGB-OAGB
Исходно / At baseline	26	30
3 мес. / 3 months	25	30
6 мес. / 6 months	25	29
12 мес. / 12 months	26	29
18 мес. / 18 months	23	27
24 мес. / 24 months	23	24

Степень фиброза печени оценивалась по шкале METAVIR. При отсутствии фиброза присваивалась степень F0, портальном фиброзе без вовлечения перегородок (септ) – F1, с вовлечением нескольких перегородок (септ) - F2, с вовлечением множества перегородок, но без цирроза - F3, а при его наличии - F4. Степени НАСГ оценивались по классификации E.Brunt. Признаками мягкого НАСГ (1 ст.) считали стеатоз 0-66% с минимальной баллонной дистрофией в 3-ей зоне ацинуса, рассеянной или минимальной лимфоплазмочитарной инфильтрацией и отсутствием или минимальным портальным воспалением. Умеренным НАСГ (2 ст.) считали следующую совокупность признаков: стеатоз любой степени, умеренная баллонная дистрофия в 3-ей зоне ацинуса, мягкое или умеренное портальное и лобулярное воспаление в 3-ей зоне ацинуса при возможном наличии перисинусоидального фиброза. К тяжелому НАСГ (3 ст.) относили панацинарный стеатоз с выраженной баллонной дистрофией и выраженным лобулярным, а также мягким или умеренным портальным воспалением. Всем пациентам исходно и в контрольные точки наблюдения после операции выполнялся FibroTest.

На 2-м этапе исследования в контрольные периоды наблюдения повторно выполнялся весь комплекс лабораторно-инструментальных тестов и рассчитывался FibroTest, а также оценивались антропометрические показатели и %EBMIL (Excess Body Mass Index Loss). Все пациенты курировалось специалистом-гастроэнтерологом. По завершении наблюдения производилась систематизация, сравнение и анализ полученных в до- и послеоперационном периодах данных.

В исследовании оценена частота послеоперационных осложнений, в том числе, проявлений НАСГ и печеночно-клеточной и нутритивной недостаточности, потребовавших проведения консервативной терапии. Также произведен анализ уровня летальности.

Основной и дополнительные критерии эффективности операции

Основным критерием влияния вмешательств на НАЖБП было улучшение показателя FibroTest со снижением стадии фиброза печени по METAVIR спустя 12 месяцев после операции, по сравнению с предоперационным периодом и сохранение результатов в отдаленном послеоперационном периоде (через 24 месяца после вмешательства).

Дополнительными критериями являлись улучшение на 12 месяце наблюдения показателей биохимического анализа крови, УЗИ печени, позитивные сдвиги в антропометрии, снижение ИМТ, достижение удовлетворительных значений %EBMIL, по сравнению с дооперационными данными, и сохранение результатов в отдаленном периоде.

Статистический анализ

Обоснование размера выборки: из 307 пациентов, которым планировалась ЛЖШ и ЛМГШ в 2014-2017 годах, у 187 (60,9%) человек на дооперационном этапе

предполагалось наличие НАЖБП. Им была выполнена интраоперационная биопсия печени, по результатам которой у 56 (29,9%) субъектов диагноз НАЖБП подтвержден гистологически. Эти пациенты были включены в исследование.

Статистическая обработка осуществлялась с помощью лицензионной программы Statistica 12 в русскоязычной версии за 2015 год. Применялись непараметрические и параметрические статистические тесты. Производился расчёт Т-критерия Вилкоксона, t-критерия Стьюдента, F-критерия Фишера, критериев Тьюки-Крамера, Манна-Уитни, коэффициента корреляции Пирсона. Уровень статистической значимости был установлен как $\alpha=0,05$. В описании результатов данные представлены как медиана с межквартильным интервалом (Ме [Q1-Q3]).

Предоперационная подготовка и методика операций ЛЖШ и ЛМГШ

Все участники исследования были в доступной форме информированы об особенностях применяемых методов и лабораторно-инструментальных тестов, технических аспектах бариатрических вмешательств, биопсии печени и о возможных осложнениях всех манипуляций. Информированное добровольное согласие на проведение обследования, хирургического вмешательства, выполнение интраоперационной биопсии печени и наблюдение в течение 2 лет после операции было подписано всеми пациентами.

Операционные были оснащены современным оборудованием, к которому относились многофункциональный стол повышенной грузоподъемности, аппараты для обогрева верхней части тела пациента и для лимфопрессорной терапии, фиксаторы, лапароскопическая стойка. Мониторы располагались в головном конце стола. Оперативное вмешательство осуществлялось через пятипортовый доступ. Хирург стоял между разведёнными ногами пациента, первый ассистент - справа, а второй – слева от пациента.

Проводилась стандартная предоперационная подготовка, профилактика венозных тромбоэмболических осложнений (компрессионный трикотаж, медикаментозная профилактика эноксапарином натрия) и предоперационная антибиотикопрофилактика согласно клиническим рекомендациям (амоксциллин/клавуланат 1,2 г внутривенно однократно).

ЛЖШ состояло из создания "маленького желудка" объемом 30-40 мл, реконструкции тонкой кишки с формированием алиментарной петли, расположенной впередиободочно, длиной 150-200 см и билиопанкреатической петли (70-75 см), наложения гастроэнтеро- и энтеро-энтероанастомоза «бок-в-бок» и пересечения приводящей петли непосредственно у гастроэнтероанастомоза (модификация Lontron).

Методика ЛМГШ заключалась в следующем: выполнялась мобилизация по малой кривизне в области угла желудка на уровне «гусиной лапки» с формированием позадижелудочного тоннеля. Желудок про-

Таблица 3. Гистологическая характеристика интраоперационного биопсийного материала печени у пациентов групп ЛЖШ и ЛМГШ**Table 3.** Histological characteristics of intraoperative liver biopsy material in patients of the RYGB and MGB-OAGB groups

Гистологическая характеристика / Histologic parameteres	Степень выраженности изменений / Degree of manifestation	Абсолютное и относительное (%) число пациентов в каждой из групп / Absolute and relative (%) numbers of patients in each of the groups	
		ЛЖШ / RYGB	ЛМГШ / MGB-OAGB
Стеатоз / Steatosis	менее 33% / Less than 33%	20 (76,9%)	11 (36,7%)
	33-66%	4 (15,4%)	9 (30,0%)
	более 66 % / More than 66 %	2 (7,7%)	10 (33,3%)
Фиброз / Fibrosis	F1	5 (19,2%)	8 (26,7%)
	F2	6 (23,1%)	5 (16,7%)
	F3	1 (3,8%)	1 (3,3%)
	F4	0 (0%)	0 (0%)
Степень НАСГ / Degree of NASH	1 (мягкий НАСГ) / 1 (mild)	5 (19,2%)	23 (76,7%)
	2 (умеренный НАСГ) / 2 (moderate)	3 (11,5%)	5 (16,7%)
	3 (тяжелый НАСГ) / 3 (severe)	0 (0%)	0 (0%)

шивался перпендикулярно к малой кривизне и далее параллельно к углу Гиса. От связки Трейца отмерялось 200 см тонкой кишки и формировался гастроэнтероанастомоз.

Результаты

Исходные характеристики участников исследования

Таблица 3 отражает исходные гистологические характеристики пациентов групп ЛЖШ и ЛМГШ. Следует отметить, что у одного и того же пациента могли иметься как морфологические признаки стеатоза, так и фиброза или НАСГ.

Исходные биохимические характеристики и данные УЗИ печени отражены в таблице 4.

Динамика показателей FibroTest

Через 3 месяца после обоих типов операций отмечалось усугубление клинических и биохимических критериев НАЖБП с нарастанием ухудшения к 6 месяцам, в том числе, имело место увеличение показателя FibroTest ($p < 0,001$, F-критерий Фишера). Через 1 год в 46,2% после ЛЖШ и в 43,3% случаев после ЛМГШ наблюдалась нормализация значений FibroTest ($p < 0,001$, F-критерий Фишера). У 53,8% и у 56,7% участников показатель не достиг диапазона нормальных значений, однако отмечалось его значимое снижение в сравнении с исходными данными.

В период двухлетнего наблюдения у 3,8% после ЛЖШ и у 6,6% участников после ЛМГШ отмечалось повышение показателя FibroTest по отношению к значению через 1 год без выхода за пределы достигнутого через 12 месяцев диапазона шкалы METAVIR. Значимых различий между баллами FibroTest через 1, 1.5 и

2 года после обоих типов операций выявлено не было, что свидетельствовало о сохранении их положительного эффекта на показатель Fibrotest (Таблица 5).

На рис. 1 и 2 отражена визуальная интерпретация динамики баллов Fibrotest после ЛЖШ и ЛМГШ. Следует отметить, что к 1 году после обоих типов операций число пациентов с отсутствием фиброза печени по Fibrotest (F0 по METAVIR) или с низкими его стадиями значительно возросло в сравнении с исходными данными, что свидетельствует о положительном эффекте обоих видов вмешательств на данный критерий НАЖБП.

Оба типа комбинированных вмешательств показали большую эффективность у пациентов с исходными стадиями фиброза F0-F2 по METAVIR в сравнении с лицами со стадиями F3-F4 по METAVIR ($t=24,32$, $p = < 0,0001$, t-критерий Стьюдента).

Участники с ИМТ более 40 кг/м² достигали более высоких значений FibroTest через 6 месяцев после обоих типов операций, в сравнении с субъектами с ИМТ до 40 кг/м², и в меньшем числе случаев - нормализации FibroTest к 1 году после операции, соответственно ($p = 0,0015$, коэффициент корреляции Пирсона).

Кроме того, оба типа операций продемонстрировали большую эффективность в отношении устранения признаков НАЖБП через 1 год у пациентов до 45 лет в сравнении с лицами старше 45 лет ($p=0,01$, U-критерий Манна-Уитни), при этом исходная выраженность НАЖБП у них была сопоставима.

Динамика биохимических показателей крови и %ЕВМЛ

Отмечался значимый эффект как ЛЖШ, так и ЛМГШ в отношении снижения избыточной массы

Таблица 5. Показатели Fibrotest после ЛЖШ и ЛМГШ в разные периоды наблюдения
Table 5. Fibrotest indicators after RYGB and MGB-OAGB in different follow-up periods

Период наблюдения / The follow-up period	ЛЖШ / RYGB					ЛМГШ / MGB-OAGB						
	Исходно / Initially	3 мес. / 3 months	6 мес. / 6 months	12 мес. / 12 months	18 мес. / 18 months	24 мес. / 24 months	Исходно / Initially	3 мес. / 3 months	6 мес. / 6 months	12 мес. / 12 months	18 мес. / 18 months	24 мес. / 24 months
Значение Fibrotest у всей группы, n = 26 (Me [Q1-Q3]) / FibroTest value for the entire group, n = 26 (Me [Q1-Q3])	0,33 [0,17-0,38]	0,42 [0,28-0,50]	0,60 [0,43-0,63]	0,16 [0,15-0,20]	0,17 [0,15-0,22]	0,18 [0,16-0,22]	0,33 [0,17-0,38]	0,42 [0,28-0,50]	0,60 [0,43-0,63]	0,16 [0,15-0,20]	0,17 [0,15-0,22]	0,18 [0,16-0,22]
Значение p (тест Вилкоксона) в сравнении с исходными данными / P value (Wilcoxon T-test) compared to the original data	-	0,03	0,02	<0,001	<0,001	<0,001	-	0,03	0,02	<0,001	<0,001	<0,001
Значение Fibrotest у пациентов с фиброзом исходно, n = 12 (Me [Q1-Q3]) / The value of Fibrotest in patients with fibrosis initially, n = 12 (Me [Q1-Q3])	0,55 [0,34-0,60]	0,60 [0,40-0,65]	0,64 [0,48-0,69]	0,35 [0,30-0,40]	0,35 [0,30-0,40]	0,35 [0,30-0,40]	0,55 [0,34-0,60]	0,60 [0,40-0,65]	0,64 [0,48-0,69]	0,35 [0,30-0,40]	0,35 [0,30-0,40]	0,35 [0,30-0,40]
Значение p (тест Вилкоксона) в сравнении с исходными данными / P value (Wilcoxon T-test) compared to the original data	-	0,02	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	-	0,02	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Значение Fibrotest у всей группы, n = 30 (Me [Q1-Q3]) / FibroTest value for the entire group, n = 30 (Me [Q1-Q3])	0,35 [0,29-0,39]	0,48 [0,29-0,66]	0,52 [0,44-0,64]	0,17 [0,10-0,27]	0,18 [0,15-0,25]	0,19 [0,16-0,25]	0,35 [0,29-0,39]	0,48 [0,29-0,66]	0,52 [0,44-0,64]	0,17 [0,10-0,27]	0,18 [0,15-0,25]	0,19 [0,16-0,25]
Значение p (тест Вилкоксона) в сравнении с исходными данными / P value (Wilcoxon T-test) compared to the original data	-	0,02	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	-	0,02	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Значение Fibrotest у пациентов с фиброзом исходно, n = 14 (Me [Q1-Q3]) / The value of Fibrotest in patients with fibrosis initially, n = 14 (Me [Q1-Q3])	0,52 [0,41-0,64]	0,57 [0,48-0,66]	0,61 [0,52-0,68]	0,35 [0,30-0,39]	0,36 [0,31-0,40]	0,36 [0,31-0,40]	0,52 [0,41-0,64]	0,57 [0,48-0,66]	0,61 [0,52-0,68]	0,35 [0,30-0,39]	0,36 [0,31-0,40]	0,36 [0,31-0,40]
Значение p (тест Вилкоксона) в сравнении с исходными данными / P value (Wilcoxon T-test) compared to the original data	-	0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	-	0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

тела у участников исследования, при этом показатель %ЕВМІІ через 1 год после операций достиг удовлетворительных значений и составил 75,25 [65,85-84,36] и 74,77 [67,28-78,89], соответственно.

На фоне снижения веса отмечалась следующая динамика биохимических критериев НАЖБП. Через 3 месяца после ЛЖШ и ЛМГШ у всех пациентов увеличились АЛТ и АСТ с достижением максимальных значений к полугоду после вмешательства ($p < 0,001$, F-критерий Фишера), а через 12 месяцев сывороточные уровни трансаминаз нормализовались у 84,6% пациентов после ЛЖШ и у 83,3% участников после ЛМГШ ($p=0,0009$, F-критерий Фишера) (табл. 6).

Схожую динамику регистрировали в отношении показателей холестаза. 84,6% и 83,3% участников через полгода после ЛЖШ и ЛМГШ, соответственно, имели повышение ГГТП, а через 1 год у 80,8% и у 76,7% субъ-

ектов соответственно это показатель нормализовался ($p=0,008$ для ЛЖШ, $p=0,0009$ для ЛМГШ, F-критерий Фишера).

У 38,5% пациентов после ЛЖШ и у 40% после ЛМГШ через 6 месяцев отмечали повышение общего билирубина, который через 1 год имел нормальные уровни у 92,3% и у 76,7% участников, соответственно ($p=0,04$, F-критерий Фишера).

Также 76,9% и 46,7% субъектов имели повышение ЩФ через полгода после ЛЖШ и ЛМГШ соответственно, а через 1 год в 88,5% и в 83,3% случаев соответственно отмечались нормальные ее значения ($p=0,001$, F-критерий Фишера).

В 81,3% после ЛЖШ и в 80% после ЛМГШ регистрировалась нормализация ТГ и ЛПВП через 1 год ($p=0,001$, F-критерий Фишера). Через 24 месяца у 9,1% пациентов после ЛЖШ и у 7,7% после ЛМГШ повы-

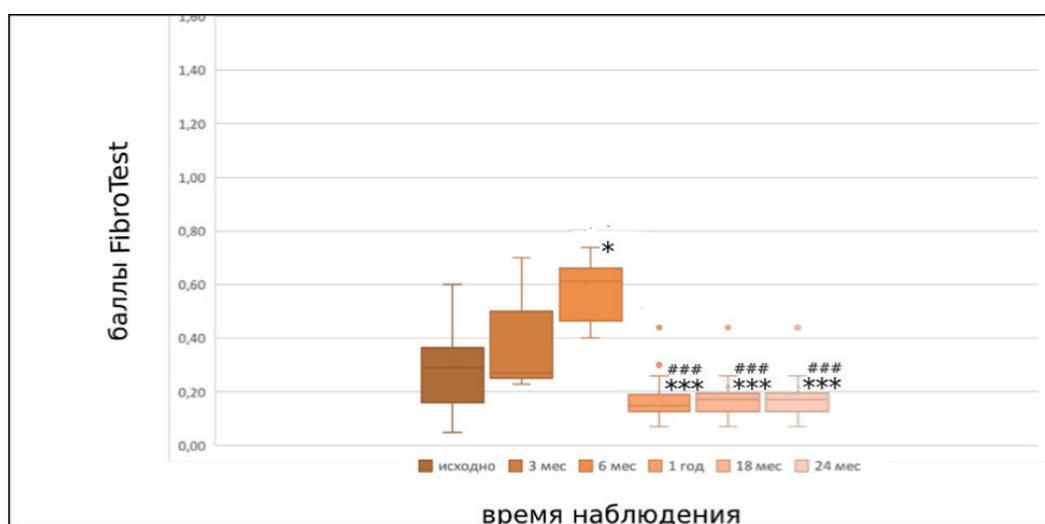


Рис. 1. Динамика показателей FibroTest у всех пациентов группы ЛЖШ.

* и *** - изменения значимы при $p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно по сравнению с исходным значением, тест Вилкоксона.
- изменения значимы при $p < 0,001$ по сравнению со значением через 6 месяцев, тест Вилкоксона.

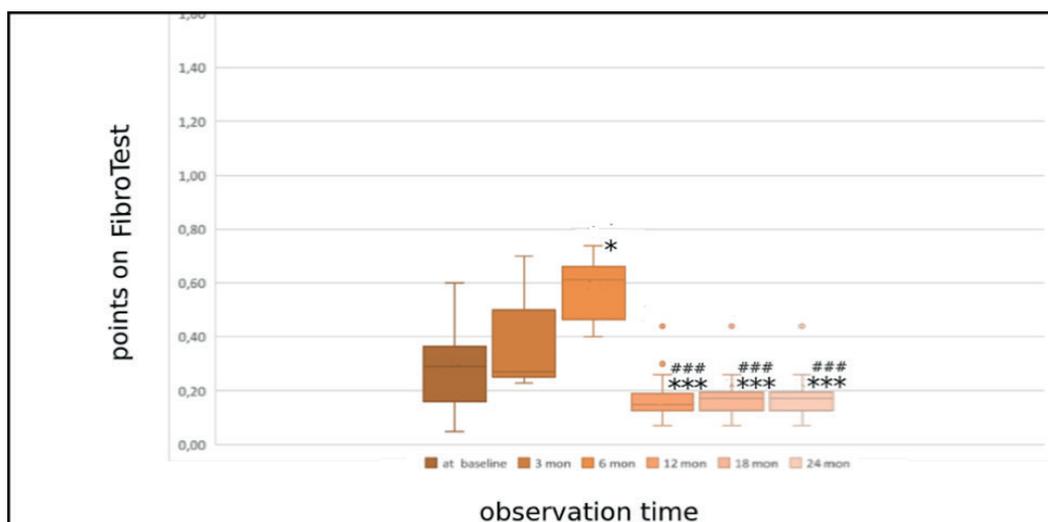


Fig. 1. Dynamics of FibroTest in all patients of RYGB group

* and *** - the changes are significant at $p < 0.05$ and $p < 0,001$ respectively by comparing the FibroTest in different follow-up periods with the initial value in RYGB group, the Wilcoxon T-test.

- the changes are significant at $p < 0,001$ respectively by comparing the FibroTest in different follow-up periods with the value in 6 months in RYGB group, the Wilcoxon T-test.

силась ТГ и снизилась ЛПВП, при этом различия с показателем через 1 год не были статистически достоверны, что свидетельствовало о сохранении эффекта вмешательств на дислипидемию.

Динамика данных УЗИ печени

Как в группе ЛЖШ, так и ЛМГШ не было отмечено статистически значимых различий между данными УЗИ печени исходно и через 6 месяцев после операции по критериям НАЖБП. Следует отметить, что через 1 год нормализация размеров наблюдалась у 61,5% пациентов после ЛЖШ и у 56,7% после ЛМГШ (различия с исходными данными не достигли статистической значимости), регресс диффузной неоднородности – у 69,2% и у 40%, соответственно, ($p=0,04$, F-критерий Фишера в сравнении с исходными данными), гиперэхогенности – у 69,2% и у 63,3% субъек-

тов, соответственно, ($p=0,0009$, F-критерий Фишера в сравнении с исходными данными).

Сравнение динамики показателей FibroTest в зависимости от исходной стадии фиброза у пациентов групп ЛЖШ и ЛМГШ

У лиц с F0 стадией по METAVIR исходно (30 человек, 53,6%) через 6 месяцев после операции значение FibroTest возросло до баллов, соответствующих F1 стадии ($p < 0,001$, тест Вилкоксона), а через 1 год после вмешательства показатель Fibrotest снизился, вновь достигнув значений F0 по METAVIR. Таким образом, у данных субъектов баллы по Fibrotest исходно и через 12 месяцев были сопоставимы и соответствовали диапазону нормальных значений. Следует отметить, что при оценке показателей отдельных пациентов у 2 (6,7%) участников выявлено увеличение Fibrotest че-

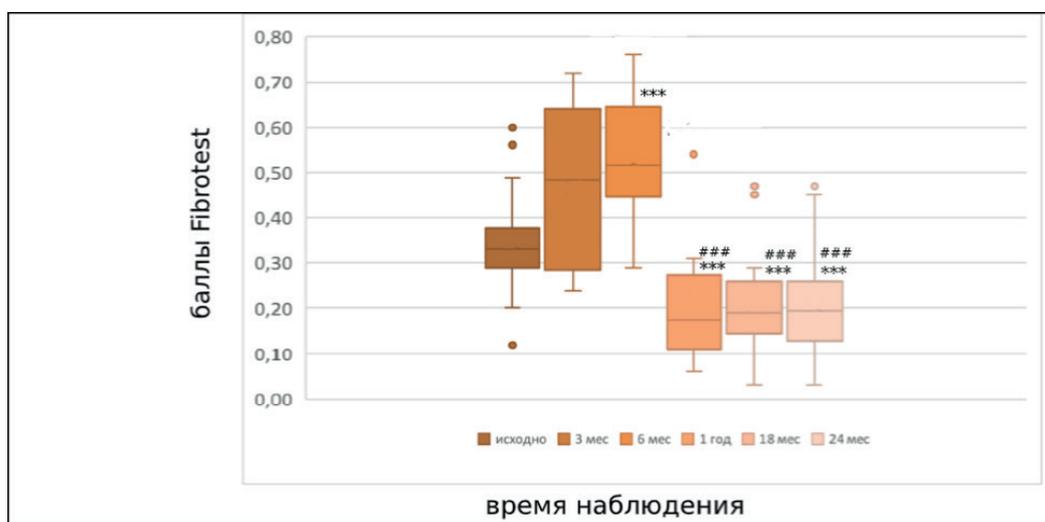


Рис. 2. Динамика показателей FibroTest у всех пациентов группы ЛМГШ.

*** - изменения значимы при $p < 0,001$ по сравнению с исходным значением (тест Вилкоксона).

- изменения значимы при $p < 0,001$ по сравнению со значением через 6 месяцев (тест Вилкоксона).

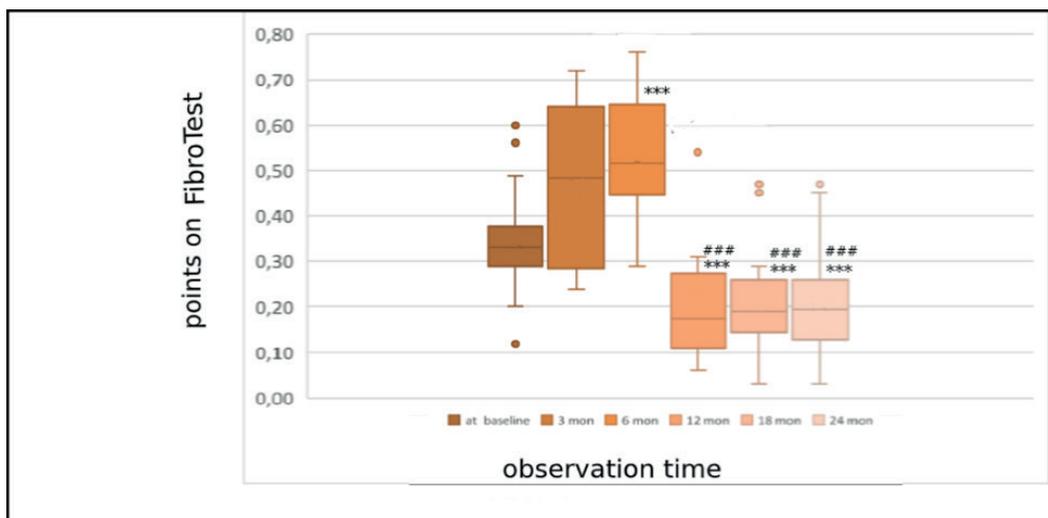


Fig. 2. Dynamics of FibroTest in all patients of MGB-OAGB group

*** - the changes are significant at $p < 0,001$ by comparing the FibroTest in different follow-up periods with the initial value, the Wilcoxon T-test.

- the changes are significant at $p < 0,001$ by comparing the FibroTest in different follow-up periods with the value in 6 months, the Wilcoxon T-test.

рез 1 год до F0-F1 стадии по METAVIR. Значимых различий между показателями через 1, 1.5 и 2 года после вмешательства выявлено не было (Рис. 3).

У пациентов со стадией F1 по METAVIR (13 пациентов, 23,2%) через полгода значения по FibroTest возросли до F2-F3 стадии, а через 1 год снизились до баллов, соответствующих F0 ($p < 0,001$, тест Вилкоксона). Таким образом, у группы наблюдалась отчетливая положительная динамика показателей с достижением их диапазона нормальных значений и сохранением результата в течение 2 лет после операции (Рис. 4).

Пациенты со стадией F2 по METAVIR (11 пациентов, 19,6%) через полгода имели баллы по Fibrotest, соответствующие F3 стадии ($p < 0,001$, тест Вилкоксона), а через 12 месяцев после операции показатель у этих субъектов достиг F1-F2, что также свидетельствовало

о достоверном снижении стадии фиброза ($p < 0,001$, тест Вилкоксона). Следует отметить, что у 2 пациентов наблюдалось повышение FibroTest в течение 2 лет после вмешательства, при этом его значение через 24 месяца не превышало пределов достигнутого через 1 год диапазона (Рис. 5).

У пациентов со стадией F3 по METAVIR (2 человека, 3,6%) через 6 месяцев значение Fibrotest выросло до F3-F4, а к 1 году снизилось до F2 ($p < 0,001$, тест Вилкоксона). У 1 участника отмечалось повышение FibroTest в течение 2 лет после операции без выхода за пределы диапазона, достигнутого через 1 год.

Нежелательные явления

В 6-месячный период у 19,2% пациентов после ЛЖШ и у 16,7% после ЛМГШ отмечалась клиническая симптоматика НАСГ, которая включала в себя нали-

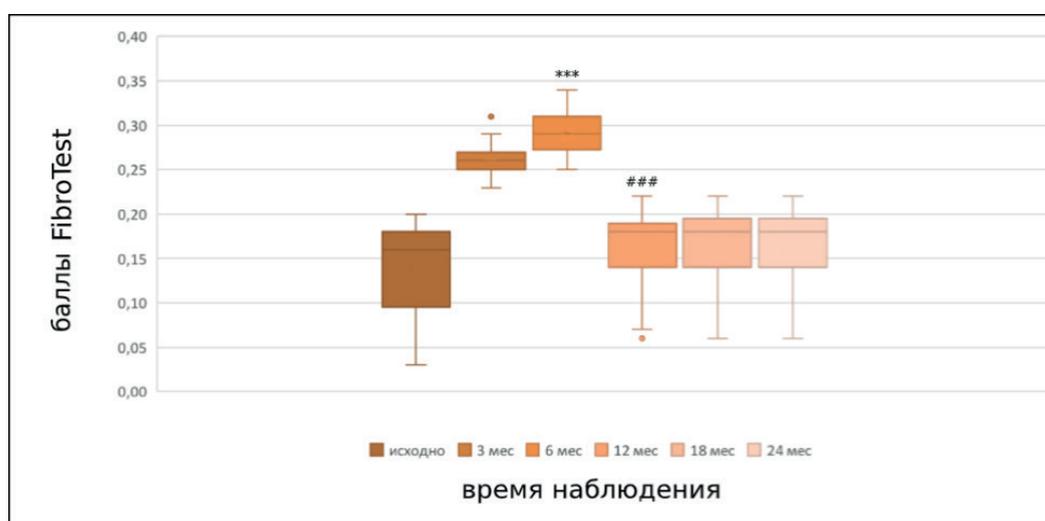


Рис. 3. Динамика показателей FibroTest у пациентов с F0 по METAVIR изначально.

*** - изменения значимы при $p < 0,001$ по сравнению с исходным значением (тест Вилкоксона).

- изменения значимы при $p < 0,001$ по сравнению со значением через 6 месяцев (тест Вилкоксона).

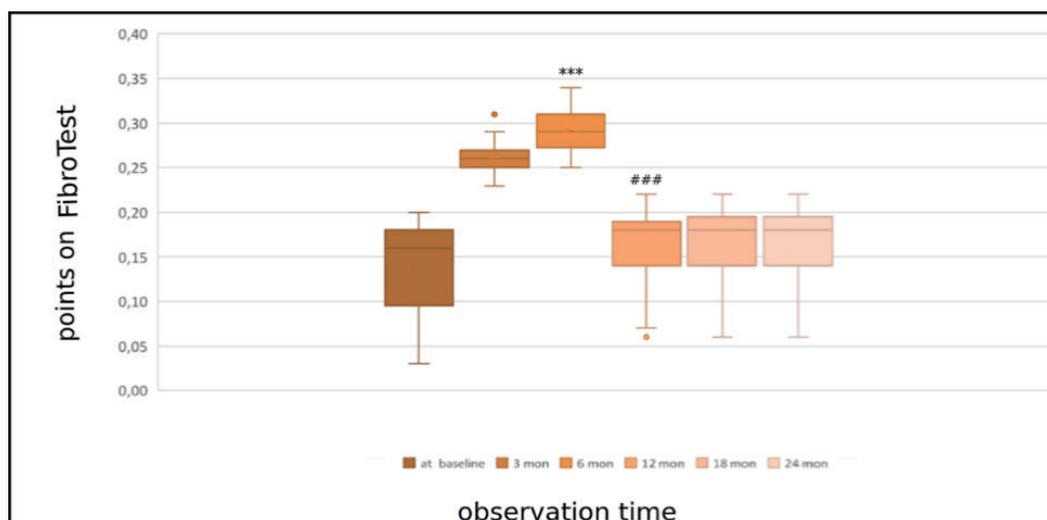


Fig. 3. Dynamics of FibroTest indicators in patients with F0 according to METAVIR initially.

*** - changes are significant at $p < 0.001$ compared to the original value (the Wilcoxon T-test).

- changes are significant at $p < 0.001$ compared to the value after 6 months (the Wilcoxon T-test).

Таблица 6. Показатели АЛТ, АСТ после ЛЖШ и ЛМГШ в разные периоды наблюдения
 Table 6. Indicators of ALT, AST after RYGB and MGB-OAGB in different periods of follow-up

ЛЖШ / RYGB							
Период наблюдения / The follow-up period	Исходно / Initially	3 мес. / 3 months	6 мес. / 6 months	12 мес. / 12 months	18 мес. / 18 months	24 мес. / 24 months	
АЛТ, Е/л / ALT, U/l	53,12 [27,11-58,09]	109,89 [88,31-165,15]	178,89 [125,44-230,10]	25,44 [19,32-30,10]	24,11 [18,12-30,10]	25,17 [18,77-31,02]	
Значение p (тест Вилкоксона) в сравнении с исходными данными / P value (Wilcoxon T-test) compared to the original data	-	0,01	<0,001	0,04	0,04	0,04	
АСТ, Е/л / AST, U/l	46,10 [24,08-49,88]	100,76 [82,30-158,23]	176,98 [110,15-224,12]	28,01 [20,59-35,11]	27,11 [18,12-35,10]	28,14 [19,77-35,12]	
Значение p (тест Вилкоксона) в сравнении с исходными данными / P value (Wilcoxon T-test) compared to the original data	-	0,02	<0,001	0,04	0,04	0,04	
ЛМГШ / MGB-OAGB							
АЛТ, Е/л / ALT, U/l	65,11 [46,09-69,89]	117,95 [100,39-160,84]	182,98 [129,34-235,98]	27,79 [20,31-32,88]	25,33 [20,00-31,28]	26,23 [20,09-32,00]	
Значение p (тест Вилкоксона) в сравнении с исходными данными / P value (Wilcoxon T-test) compared to the original data	-	0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	
АСТ, Е/л / AST, U/l	54,80 [40,11-55,01]	98,49 [70,13-145,34]	169,89 [112,89-228,11]	30,15 [21,69-36,79]	30,00 [21,78-36,71]	30,08 [21,19-36,95]	
Значение p (тест Вилкоксона) в сравнении с исходными данными / P value (Wilcoxon test) compared to the original data	-	0,03	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	

чие боли ноющего характера в правом подреберье при исключении иных причин болевого синдрома данной локализации, в том числе, осложнений желчнокаменной болезни, что, в совокупности с лабораторно-инструментальными данными, по согласованию с гастроэнтерологом, потребовало назначения консервативной терапии (спазмолитики и гепатопротекторы). Усугубление НАЖБП было классифицировано как осложнение I по Clavien-Dindo.

У 11,5% участников группы ЛЖШ и 10% группы ЛМГШ через полгода имелись признаки синдрома малой печеночно-клеточной недостаточности, проявившиеся гипопроотеинемией, гипоальбуминемией, удлинением протромбинового времени, что потребовало введения препаратов альбумина и парентеральных белковых смесей (II по Clavien-Dindo).

При сравнении влияния ЛЖШ и ЛМГШ на признаки НАЖБП было показано, что данные типы бариатрических вмешательств имеют сопоставимую эф-

фективность. Различий между критериями НАЖБП через 3 и 6 месяцев, в отдаленном послеоперационном периоде, а также между частотой осложнений I и II по Clavien-Dindo отмечено не было.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

Согласно результатам исследования обнаружена закономерность динамики изменения показателей НАЖБП после ЛЖШ и ЛМГШ, которая заключалась в транзитном усугублении ее критериев через 6 месяцев после операций и их улучшении к 1 году с сохранением достигнутых результатов в отдаленном послеоперационном периоде (в течение 24 месяцев после вмешательств).

Обсуждение основного результата исследования ЛЖШ и ЛМГШ продемонстрировали эффективность в отношении устранения признаков НАЖБП. Следует отметить, что динамика течения заболевания

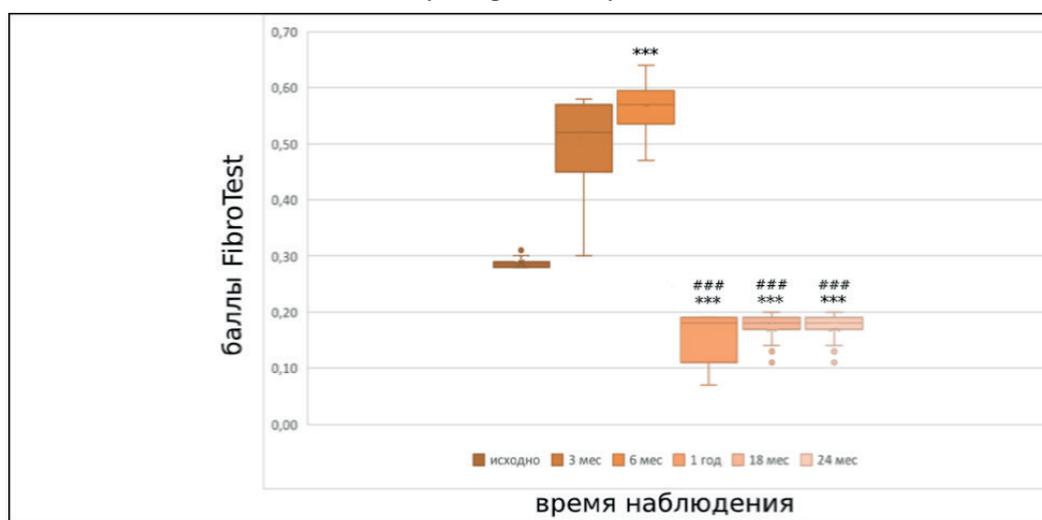


Рис. 4. Динамика показателей FibroTest у пациентов с F1 по METAVIR изначально.

*** - изменения значимы при $p < 0,001$ по сравнению с исходным значением, тест Вилкоксона.

- изменения значимы при $p < 0,001$ по сравнению со значением через 6 месяцев, тест Вилкоксона.

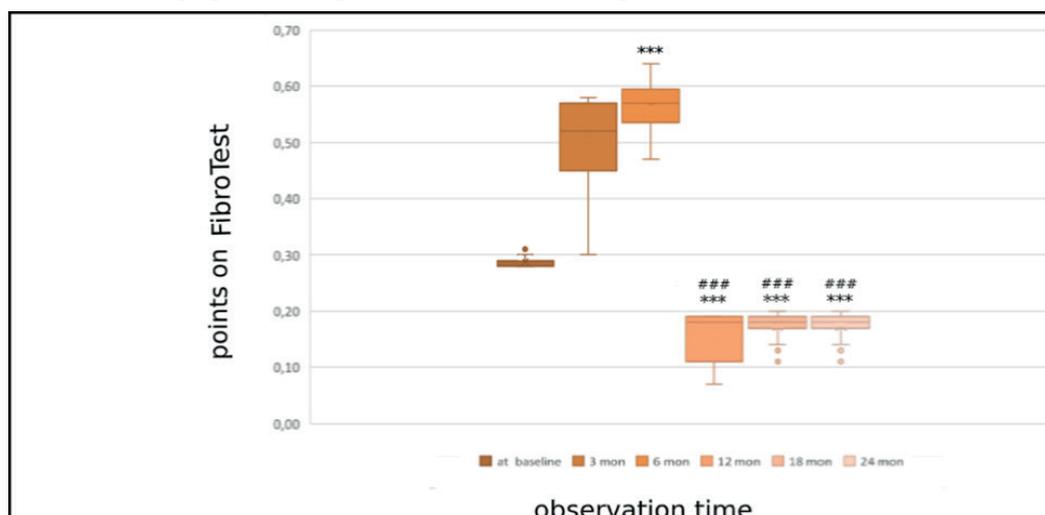


Fig. 4. Dynamics of FibroTest indicators in patients with F1 according to METAVIR initially.

*** - changes are significant at $p < 0.001$ compared to the original value (the Wilcoxon T-test).

- changes are significant at $p < 0.001$ compared to the value after 6 months (the Wilcoxon T-test).

в послеоперационном периоде была разнонаправленной, что объясняется особенностями механизмов действия вмешательств.

Согласно литературным данным процент ремиссии НАЖБП после данных типов операций достигает 85-90%, при этом исследователи полагают, что в основе их эффекта лежит значимое снижение избыточной массы тела [4].

ЛЖШ имеет рестриктивный и мальабсорбтивный компоненты [6]. Первый способствует ограничению поступления питательных веществ за счет уменьшения объема желудка, а второй снижает всасывание глюкозы и липидов за счет шунтирования проксимальных отделов кишки [3]. ЛМГШ обладает «мягкой» рестрикцией, однако демонстрирует сопоставимую с ЛЖШ эффективность при НАЖБП, что, по данным зарубежных авторов, объяснимо ключевой ролью шунтирующего компонента [4].

Выявлено усугубление проявлений НАЖБП через 6 месяцев после обоих типов вмешательств, которое проявлялось повышением показателей Fibrotest, АЛТ и АСТ, увеличением показателей холестаза и в ряде случаев возникновением клинической картины НАСГ и синдромом малой печеночно-клеточной недостаточности. Данная закономерность была продемонстрирована в других исследованиях и объяснима усилением процессов липолиза и повышением уровня циркулирующих свободных жирных кислот на фоне интенсивного снижения массы тела [4].

Ограничения исследования

Изменение стадии фиброза печени при НАЖБП в послеоперационном периоде оценивалось при помощи неинвазивного метода FibroTest. Помимо этого, дизайн исследования не предполагал наличия группы контроля. Максимальный период наблюдения в данной работе составил 2 года, что диктует необходимость про-

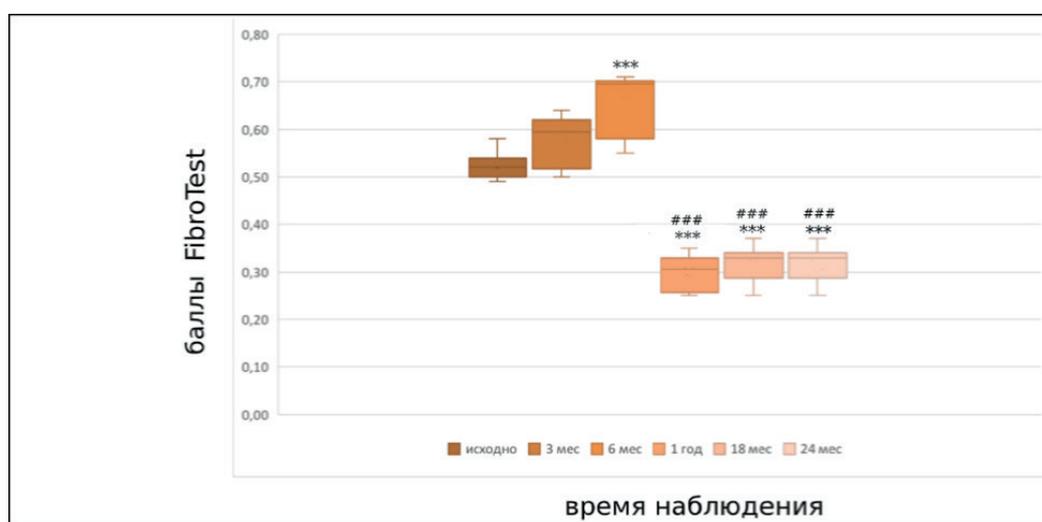


Рис. 5. Динамика показателей FibroTest у пациентов с F2 по METAVIR изначально.

*** - изменения значимы при $p < 0,001$ по сравнению с исходным значением, тест Вилкоксона.

- изменения значимы при $p < 0,001$ по сравнению со значением через 6 месяцев, тест Вилкоксона.

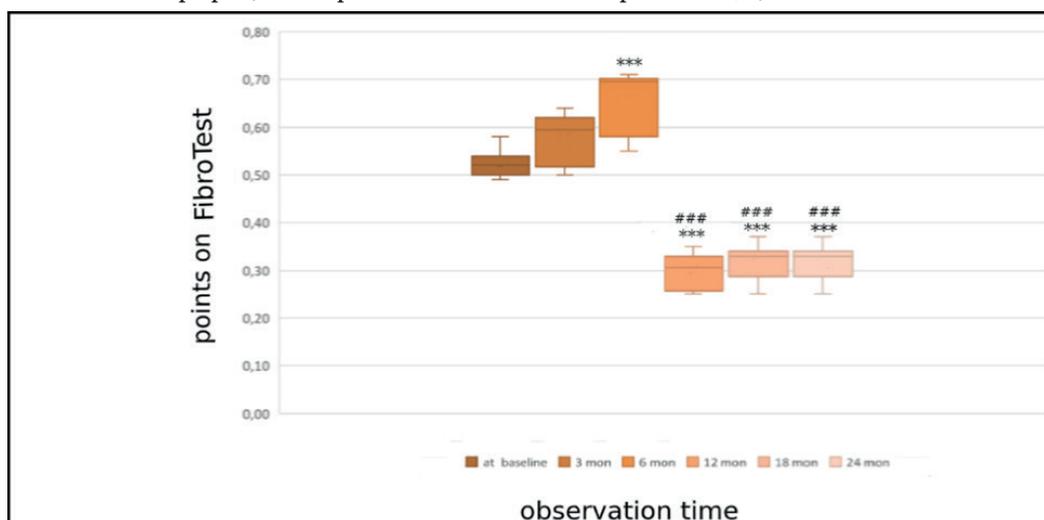


Fig. 5. Dynamics of FibroTest indicators in patients with F2 according to METAVIR initially.

*** - changes are significant at $p < 0,001$ compared to the original value (the Wilcoxon T-test).

- changes are significant at $p < 0,001$ compared to the value after 6 months (the Wilcoxon T-test).

ведения дальнейших исследований с анализом более отдаленных результатов.

Заключение

Лапароскопическое желудочное шунтирование по Ру и лапароскопическое мини-гастрошунтирование эффективны в отношении регресса проявлений неалкогольной жировой болезни печени при ожирении, при этом через 6 месяцев после вмешательств отмечаются транзиторные признаки усугубления этой патологии.

Следует отметить необходимость проведения дальнейших исследований, в частности, оценки динамики неалкогольной жировой болезни печени через

5 и более лет после лапароскопического желудочного шунтирования по Ру и лапароскопического мини-гастрошунтирования.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Благодарности

Авторы выражают благодарность заведующему отделу тканевых и патоморфологических методов исследования ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА», ст.н.сотр., к.м.н. Кареву Вадиму Евгеньевичу за неоценимый вклад в проведение данного исследования.

Список литературы

- Ивашкин В. Т., Драпкина О. М., Шульпекова Ю. О. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени (методические рекомендации). М.: ООО «Издательский дом «М-Вести». 2009; 20.
- Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Тихонов И.Н., Широкова Е.Н., Буеверов А.О. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016; 2: 24–42.
- Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *JAMA*. 2015; 313: 2263–2273. DOI: 10.1001/jama.2015.5370.
- Schwenger KJP, Fischer SE, Jackson TD, Okrainec A, Allard JP. Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Morbidly Obese Individuals Undergoing Bariatric Surgery: Prevalence and Effect of the Pre-Bariatric Very Low Calorie Diet. *Obes Surg*. 2018; 4: 1109-1116. DOI: 10.1007/s11695-017-2980-3.
- Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism*. 2015; 65(8): 70-89. DOI:10.1016/j.metabol.2015.12.012.
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Шестакова Е.А. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-й пересмотр (Лечение морбидного ожирения у взрослых). *Ожирение и метаболизм*. 2018; 15(1): 53-70.

References

- Ivashkin VT, Drapkina OM, SHul'pekova YUO. Diagnostika i lechenie nealkogol'noj zhirovoj bolezni pecheni (metodicheskie rekomendacii). M.: ООО «Izdatel'skij dom «M-Vesti». 2009; 20.
- Ivashkin VT, Mayevskaya MV, Pavlov ChS, Tikhonov IN, Shirokova YeN, Buyeverov AO. Diagnostics and treatment of non-alcoholic fatty liver disease: clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and the Russian gastroenterological association. *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2016; 2: 24-42 (in Russ).
- Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *JAMA*. 2015; 313: 2263–2273. doi: 10.1001/jama.2015.5370.
- Schwenger KJP, Fischer SE, Jackson TD, Okrainec A, Allard JP. Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Morbidly Obese Individuals Undergoing Bariatric Surgery: Prevalence and Effect of the Pre-Bariatric Very Low Calorie Diet. *Obes Surg*. 2018; 4: 1109-1116. doi: 10.1007/s11695-017-2980-3.
- Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism*. 2015; 65(8): 70-89. doi:10.1016/j.metabol.2015.12.012.
- Dedov II, Melnichenko GA, Shestakova MV, Troshina EA, Mazurina NV, Shestakova EA. Russian national clinical recommendations for morbid obesity treatment in adults. 3rd revision (Morbid obesity treatment in adults). *Ozhirenie i metabolizm*. 2018; 15(1): 53-70 (in Russ).

Информация об авторах

- Мицинская Александра Игоревна - соискатель кафедры факультетской хирургии Санкт-Петербургского государственного университета, врач-хирург 1 хирургического отделения ФГБУЗ «Клиническая больница 122 имени Л.Г. Соколова ФМБА России», e-mail: sashaart2012@yandex.ru
- Евдошенко Владимир Викторович - д.м.н., профессор, кафедра экспериментальной и клинической хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, e-mail: bariatric@mail.ru
- Фишман Михаил Борисович - д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии Санкт-Петербургского государственного университета им. акад. И.П. Павлова, руководитель направления бариатрической хирургии многопрофильной клиники «РАМИ», e-mail: Michaelfishman@mail.ru
- Соколов Алексей Юрьевич - д.м.н., доцент, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, e-mail: alexey.y.sokolov@gmail.ru
- Самойлов Владимир Сергеевич - к.м.н., хирург-онколог, БУЗ ВО «Воронежский областной онкологический диспансер», заместитель главного врача по хирургической помощи, Центр семейной медицины «Олимп здоровья», e-mail: vssamoylov@yandex.ru
- Мицинский Михаил Алексеевич - врач-хирург 1 хирургического отделения ФГБУЗ «Клиническая больница 122 имени Л.Г. Соколова ФМБА России», e-mail: mic-mikhail@yandex.ru
- Сергей Александрович Варзин - д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный университет, e-mail: drvarzin@mail.ru
- Азат Данисович Ахметов - ассистент, Санкт-Петербургский государственный университет, врач-хирург, Клиническая больница 122 имени Л.Г. Соколова, e-mail: manysha7@yandex.ru

Information about the Authors

- Aleksandra Igorevna Mitsinskaya - applicant at the Department of faculty surgery of Saint-Petersburg University; surgeon of the 1st surgical department at the L.G. Sokolov Memorial Hospital 122, e-mail: sashaart2012@yandex.ru
- Vladimir Viktorovich Evdoshenko - M.D., Professor, Department of experimental and clinical surgery, Pirogov Medical University, e-mail: bariatric@mail.ru
- Mikhail Borisovich Fishman - M.D., Professor of the Department of faculty surgery of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, head of Department of bariatric surgery, RAMI Clinic, e-mail: Michaelfishman@mail.ru
- Alexey Yurievich Sokolov - M.D., Associate Professor, head of the Department of neuropharmacology, Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, e-mail: alexey.y.sokolov@gmail.ru
- Vladimir Sergeevich Samoylov - Ph.D., oncologist-surgeon, Voronezh Regional Oncology Center, Chief surgeon, Center for family medicine "Olymp Zdorovya", e-mail: vssamoylov@yandex.ru
- Mikhail Alekseevich Mitsinskiy - surgeon of the 1st surgical department at the L.G. Sokolov Memorial Hospital 122, e-mail: mic-mikhail@yandex.ru
- Sergey Alexandrovich Varzin - M.D., Professor, Saint-Petersburg State University, e-mail: drvarzin@mail.ru
- Azat Danisovich Akhmetov - Postgraduate, Saint-Petersburg State University, , surgeon, the L.G. Sokolov Memorial Hospital 122, e-mail: manysha7@yandex.ru

Цитировать:

Мицинская А.И., Евдошенко В.В., Фишман М.Б., Соколов А.Ю., Самойлов В.С., Мицинский М.А., Варзин С.А., Ахметов А.Д. Влияние комбинированных бариатрических вмешательств на течение неалкогольной жировой болезни печени. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2021; 14: 2: 92-106. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-2-92-106.

To cite this article:

Mitsinskaya A.I., Evdoshenko V.V., Fishman M.B., Sokolov A.Y., Samoylov V.S., Mitsinskiy M.A., Varzin S.A., Akhmetov A.D. The Impact of Combined Bariatric Interventions on the Course of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Journal of experimental and clinical surgery* 2021; 14: 2: 92-106. DOI: 10.18499/2070-478X-2021-14-2-92-106.