

DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ679721> EDN: BQSGDX

Изменения индексов стеатоза и фиброза печени у пациентов с морбидным ожирением и сахарным диабетом 2-го типа после бариатрических операций

А.О. Божко^{1,2}, Е.А. Ананишникова^{1,2}, О.А. Шумков¹, Е.А. Королева¹, В.В. Климонтов^{1,2}¹ Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии — Федеральный исследовательский центр институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск, Россия;² Новосибирский национальный государственный исследовательский университет, г. Новосибирск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Изучение течения метаболически ассоциированной жировой болезни печени после бариатрических операций является актуальной клинической проблемой.

Цель исследования. Оценить изменения не прямых индексов стеатоза и фиброза печени у пациентов с морбидным ожирением и сахарным диабетом 2-го типа через год после бариатрического вмешательства.

Методы. В исследование включены 85 пациентов, которым в 2019–2024 гг. в клинике Института клинической и экспериментальной лимфологии выполнены бариатрические операции: мини-гастрошунтирование ($n=60$) или рукавная резекция желудка с одноанастомозным илеошунтированием ($n=25$). До операции и через год после неё оценивали уровни гликированного гемоглобина (HbA1c), триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой плотности, С-реактивного белка, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гамма-глутамилтранспептидазы и щелочной фосфатазы, а также неинвазивные индексы стеатоза: FLI (Fatty Liver Index), HSI (Hepatic Steatosis Index), LAP (Lipid Accumulation Product), St-index. Кроме того, оценивали индексы фиброза печени: FIB-4 (Fibrosis Index Based on Four Factors) и NFS (Nonalcoholic Fatty Liver Disease Fibrosis Score). Изменения параметров анализировали по критерию Уилкоксона, связи между параметрами — с помощью рангового корреляционного анализа Спирмена.

Результаты. Среднее снижение массы тела через год после операции составило 32% ($p=2,4 \times 10^{-11}$); клиническая ремиссия сахарного диабета достигнута у 62 (72,9%) больных. Наблюдали снижение уровней HbA1c ($p=1,4 \times 10^{-11}$), триглицеридов ($p=3,3 \times 10^{-8}$), холестерина липопротеинов низкой плотности ($p=2,6 \times 10^{-4}$), С-реактивного белка ($p=2,1 \times 10^{-8}$), аланинаминотрансферазы ($p=3,7 \times 10^{-9}$), аспартатаминотрансферазы ($p=1,3 \times 10^{-5}$), гамма-глутамилтранспептидазы ($p=9,0 \times 10^{-6}$) и щелочной фосфатазы ($p=7,6 \times 10^{-5}$), а также всех индексов стеатоза печени: FLI ($p=7,8 \times 10^{-10}$), St-index ($p=5,3 \times 10^{-11}$), HIS ($p=2,5 \times 10^{-10}$), LAP ($p=2,5 \times 10^{-13}$). Изменений индексов фиброза не выявлено (FIB-4: $p=0,208$; NFS: $p=0,112$). Снижение значений индексов стеатоза коррелировало со снижением массы тела (FLI: $r=0,503$, $p=0,001$; St-index: $r=0,425$, $p=3,1 \times 10^{-4}$; HIS: $r=0,853$, $p=2,6 \times 10^{-4}$; LAP: $r=0,252$, $p=0,008$). Изменение величины LAP коррелировало с изменением уровня HbA1c ($r=0,355$, $p=4,3 \times 10^{-4}$), а изменения St-index и HIS — с изменениями расчётной скорости утилизации глюкозы ($r=-0,502$, $p=1,7 \times 10^{-4}$ и $r=-0,269$, $p=0,001$ соответственно).

Заключение. У пациентов с морбидным ожирением и сахарным диабетом 2-го типа через год после бариатрических операций (мини-гастрошунтирования, рукавной резекции желудка с одноанастомозным илеошунтированием) снижаются значения не прямых индексов стеатоза, но не фиброза печени.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа; ожирение; метаболически ассоциированная жировая болезнь печени; бариатрическая операция; стеатоз печени; фиброз печени.

Как цитировать:

Божко А.О., Ананишникова Е.А., Шумков О.А., Королева Е.А., Климонтов В.В. Изменения индексов стеатоза и фиброза печени у пациентов с морбидным ожирением и сахарным диабетом 2-го типа после бариатрических операций // Казанский медицинский журнал. 2025. DOI: 10.17816/KMJ679721 EDN: BQSGDX

DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ679721> EDN: BQSGDX

Changes in Hepatic Steatosis and Fibrosis Indices in Patients with Morbid Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus After Bariatric Surgery

Alina O. Bozhko^{1,2}, Elizaveta A. Ananishnikova^{1,2}, Oleg A. Shumkov¹,
Elena A. Koroleva¹, Vadim V. Klimontov^{1,2}

¹ Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology — Branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia;

² Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The course of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease after bariatric surgery remains a critical clinical problem.

AIM: To evaluate changes in noninvasive indices of hepatic steatosis and fibrosis in patients with morbid obesity and type 2 diabetes mellitus 1 year after bariatric surgery.

METHODS: This study included 85 patients who underwent bariatric surgery at the Institute of Clinical and Experimental Lymphology between 2019 and 2024: mini-gastric bypass ($n = 60$) or sleeve gastrectomy with single-anastomosis ileal bypass ($n = 25$). Glycated hemoglobin (HbA_{1c}), triglyceride, low-density lipoprotein cholesterol, C-reactive protein, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, γ -glutamyltransferase, and alkaline phosphatase levels were assessed before surgery and 1 year postoperatively. Moreover, noninvasive hepatic steatosis indices, namely, Fatty Liver Index (FLI), Hepatic Steatosis Index (HSI), Lipid Accumulation Product (LAP), and St-index, were evaluated. Fibrosis indices included the Fibrosis Index Based on Four Factors (FIB-4) and Nonalcoholic Fatty Liver Disease Fibrosis Score (NFS). Changes in parameters were analyzed using the Wilcoxon signed-rank test, whereas correlations were assessed with Spearman rank analysis.

RESULTS: A 32% decrease in mean body weight was observed 1 year after surgery ($p = 2.4 \times 10^{-11}$), and 62 patients (72.9%) achieved clinical remission of diabetes. Significant decreases were observed in HbA_{1c} ($p = 1.4 \times 10^{-11}$), triglycerides ($p = 3.3 \times 10^{-8}$), low-density lipoprotein cholesterol ($p = 2.6 \times 10^{-4}$), C-reactive protein ($p = 2.1 \times 10^{-8}$), alanine aminotransferase ($p = 3.7 \times 10^{-9}$), aspartate aminotransferase ($p = 1.3 \times 10^{-5}$), γ -glutamyltransferase ($p = 9.0 \times 10^{-6}$), and alkaline phosphatase ($p = 7.6 \times 10^{-5}$) and in all hepatic steatosis indices (FLI: $p = 7.8 \times 10^{-10}$; St-index: $p = 5.3 \times 10^{-11}$; HSI: $p = 2.5 \times 10^{-10}$; and LAP: $p = 2.5 \times 10^{-13}$). No significant changes were found in fibrosis indices (FIB-4: $p = 0.208$; NFS: $p = 0.112$). Decreases in steatosis indices were associated with weight loss (FLI: $r = 0.503$, $p = 0.001$; St-index: $r = 0.425$, $p = 3.1 \times 10^{-4}$; HSI: $r = 0.853$, $p = 2.6 \times 10^{-4}$; and LAP: $r = 0.252$, $p = 0.008$). Changes in LAP correlated with a decrease in HbA_{1c} ($r = 0.355$, $p = 4.3 \times 10^{-4}$), and changes in St-index and HSI were linked to changes in estimated glucose utilization rate ($r = -0.502$, $p = 1.7 \times 10^{-4}$ and $r = -0.269$, $p = 0.001$, respectively).

CONCLUSION: In patients with morbid obesity and type 2 diabetes mellitus, noninvasive hepatic steatosis indices decreased and fibrosis indices remained unchanged 1 year after bariatric surgery (mini-gastric bypass or sleeve gastrectomy with single-anastomosis ileal bypass).

Keywords: type 2 diabetes mellitus; obesity; metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; bariatric surgery; hepatic steatosis; liver fibrosis.

To cite this article:

Bozhko AO, Ananishnikova EA, Shumkov OA, Koroleva EA, Klimontov VV. Changes in hepatic steatosis and fibrosis indices in patients with morbid obesity and type 2 diabetes mellitus after bariatric surgery. *Kazan Medical Journal*. 2025. DOI: 10.17816/KMJ679721 EDN: BQSGDX

ОБОСНОВАНИЕ

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП) является наиболее распространённым хроническим прогрессирующим заболеванием печени [1].

Понятие МАЗБП включает разные морфологические варианты: от стеатоза до стеатогепатита, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы [1]. Сахарный диабет 2-го типа (СД2) и ожирение — основные факторы риска прогрессирования МАЗБП [2]. Наличие у пациента СД2 увеличивает риск развития гепатоцеллюлярной карциномы в 1,5 раза, индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м² — в 2 раза, ИМТ более 35 кг/м² — в 4 раза; при сочетании морбидного ожирения с СД2 риск карциномы возрастает в 5 раз [3].

Бариатрическая (метаболическая) хирургия представляет собой высокоэффективный метод лечения морбидного ожирения и его осложнений, поскольку обеспечивает долгосрочные положительные эффекты на массу тела, метаболические параметры и течение заболеваний, ассоциированных с ожирением [4]. Имеются данные, что бариатрические операции могут способствовать улучшению клинического течения МАЗБП [5]. По нашему мнению, это ставит вопрос об оптимальных методах мониторинга МАЗБП у пациентов, перенёвших бариатрические операции.

На сегодняшний день «золотым стандартом» в верификации диагноза МАЗБП является биопсия печени с морфологическим исследованием органа [1]. Данный метод может быть использован у пациентов с морбидным ожирением и клиническими признаками поражения печени интраоперационно, во время бариатрических вмешательств [6]. Вместе с тем биопсия печени является инвазивной процедурой и может сопровождаться осложнениями, поэтому едва ли может служить методом мониторинга МАЗБП. На сегодняшний день доступен ряд неинвазивных тестов, основанных на сывороточных маркерах и биометрических показателях, рекомендованных Консенсусом по ведению пациентов с МАЗБП и коморбидными состояниями [1]. Оценку уровня печёночных ферментов и расчётных индексов стеатоза и фиброза печени после бариатрических операций предложено использовать для оценки динамики поражения органа [7].

Цель исследования — оценить изменение не прямых индексов стеатоза и фиброза печени у пациентов с морбидным ожирением и СД2 через год после бариатрических операций.

МЕТОДЫ

В исследование включали больных, направленных на бариатрические операции в клинику НИИКЭЛ — филиал ИЦиГ СО РАН в период с 2019 по 2024 год. Лечение проводили в рамках оказания высокотехнологичной медицинской помощи. Выполняли мини-гастрошунтирование (MGB) или рукавную резекцию желудка с одноанастомозным илеошунтированием (SASI). Всем пациентам перед

операцией проведено клиническое обследование, включавшее оценку метаболического статуса, скрининг и мониторинг осложнений СД и ассоциированных состояний. Диагноз МАЗБП ставили на основании данных ультразвукового исследования и фиброэластометрии печени, с учётом уровня печёночных ферментов и анамнеза. У части больных интраоперационно проведена биопсия печени для верификации диагноза. В гистологических препаратах определяли степень стеатоза, стадию фиброза. Для оценки выраженности изменений использовали шкалу активности МАЗБП (NAFLD Activity Score — NAS) [8].

Критерии включения:

- возраст старше 18 лет;
- установленный диагноз СД2;
- ИМТ до операции ≥ 40 кг/м²;
- наличие признаков МАЗБП по данным лабораторных, инструментальных (ультразвуковое исследование, фиброэластометрия) или морфологических (биопсия) методов исследования;
- информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- употребление алкоголя >20 г/сутки или >2 баллов по опроснику AUDIT;
- другие диагностированные заболевания печени (вирусные гепатиты, аутоиммунный гепатит, токсический гепатит и т. д.).

Контрольное обследование проведено через год после операции. Оценивали динамику массы тела, уровня гликированного гемоглобина A1c (HbA1c), показателей липидограммы, уровня С-реактивного белка (СРБ) и мочевой кислоты. Чувствительность к инсулину устанавливали косвенно на основании расчётной скорости утилизации глюкозы (pСУГ) [9]. В сыворотке крови анализировали уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы. Рассчитывали индексы стеатоза и фиброза печени, основанные на сывороточных маркерах и биометрических показателях [1]. В частности, для оценки стеатоза рассчитывали следующие индексы:

- FLI (Fatty Liver Index — расчёт по окружности талии, ИМТ, уровню триглицеридов и ГГТП);
- HSI (Hepatic Steatosis Index — на основании АЛТ, АСТ, ИМТ, пола и наличия СД2);
- LAP (Lipid accumulation product — учитываются окружность талии и уровень триглицеридов);
- St-index (учитываются возраст, наличие СД2, окружность талии и рост).

Для оценки фиброза печени рассчитывали индексы:

- FIB-4 (Fibrosis-4 — включает возраст, АЛТ, АСТ, количество тромбоцитов);
- NFS (Nonalcoholic Fatty liver disease fibrosis Score — включает возраст, ИМТ, отношение АСТ/АЛТ, количество тромбоцитов, наличие гипергликемии и уровень альбумина).

Таблица 1. Антропометрические параметры у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и морбидным ожирением до и после бариатрических вмешательств**Table 1.** Anthropometric parameters in patients with type 2 diabetes mellitus and morbid obesity before and after bariatric surgery

Параметр	До операции, Ме (Q1; Q3)	Через год после операции, Ме (Q1; Q3)	p
Масса тела, кг	141 (120; 164)	93 (85; 114)	$1,7 \times 10^{-11}$
Избыток массы тела, кг	76 (59; 94)	34 (22; 47)	$2,4 \times 10^{-11}$
Отношение избытка к идеальной массе тела, %	117 (93; 143)	46 (31; 60)	$1,9 \times 10^{-11}$
ИМТ, кг/м ²	50 (43; 56)	34 (30; 39)	$2,5 \times 10^{-11}$
Избыток ИМТ, кг/м ²	25 (18; 31)	9 (5; 14)	$2,5 \times 10^{-11}$
Окружность талии/окружность бёдер	0,97 (0,91; 1,07)	0,87 (0,81; 0,95)	$8,8 \times 10^{-9}$

Примечание. ИМТ — индекс массы тела.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 12.0 (StatSoft, США). Согласно критерию Колмогорова–Смирнова, распределение большинства признаков отклонялось от нормального, поэтому для оценки межгрупповых различий использовали непараметрические критерии (U-критерий Манна–Уитни, критерий Уилкоксона). Связи между признаками оценивали с помощью корреляционного анализа Спирмена. Количественные данные представлены в виде медиан и интерквартильных диапазонов (IQR).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включено 85 человек (27 мужчин и 58 женщин) в возрасте от 27 до 65 лет (медиана — 51 год, IQR 44–57). Масса тела до операции составила 141 кг (IQR 120–164), ИМТ — 50 кг/м² (IQR 43–56). Длительность СД варьировала от 6 мес до 40 лет (медиана — 6 лет, IQR 2–12). Уровень HbA1c составил 7,5% (IQR 6,1–8,7). До операции 79 (93%) пациентов получали сахароснижающую терапию, включавшую метформин (n=69), препараты сульфонилмочевины (n=15), ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (n=14), ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (НГЛТ-2, n=31), агонисты глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1, n=8), инсулин (n=21). При обследовании верифицированы дислипидемия (n=81), артериальная гипертензия (n=80), хроническая сердечная недостаточность 1–3 функционального класса (n=70), хроническая болезнь почек (n=41), синдром обструктивного сонного апноэ (n=40), макроангиопатия нижних конечностей (n=24), ишемическая болезнь сердца (n=20).

Пациентам выполнено мини-гастрошунтирование (MGB, n=60) или рукавная резекция желудка с одноанастомозным илеошунтированием (SASI, n=25). Динамика массы тела и других антропометрических характеристик представлена в табл. 1. Через год после операции наблюдалось снижение массы тела, в среднем на 43 кг (IQR 36–52; $p=2,4 \times 10^{-11}$), что соответствует потере 32% от исходной массы тела (IQR 27–36; $p=2,4 \times 10^{-11}$), 52% от избыточной массы тела (IQR 33–61; $p=2,4 \times 10^{-11}$) и 65% от избыточного ИМТ (IQR 55–75; $p=2,4 \times 10^{-11}$).

Клиническая ремиссия СД, установленная как уровень HbA1c <6,5% без использования сахароснижающей терапии в течение последних трёх месяцев [10], достигнута у 62 больных (73%). Двадцать три (27%) человека не достигли ремиссии, однако имели целевые параметры гликемического контроля (HbA1c 6,2%; IQR 5,5–6,7). В последней группе применяли метформин (n=16), ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (n=11), агонисты ГПП-1 (n=2).

До операции МАЖБП была диагностирована у всех пациентов. Повышение уровня трансаминаз исходно зафиксировано у 30 человек. Интраоперационное морфологическое исследование печени проведено 16 пациентам. Диффузное накопление липидов в печени выявлено у 11 человек, очаговое — у пяти. У девяти пациентов обнаружены признаки фиброза различной степени выраженности.

Динамика лабораторных показателей и печёночных индексов представлена в табл. 2. Бариатрическое вмешательство привело к значимому снижению уровня HbA1c, повышению чувствительности к инсулину (оценённой по рСУГ), снижению уровня триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой плотности, СРБ и мочевой кислоты, повышению уровня холестерина липопротеинов высокой плотности. В послеоперационном периоде наблюдалось высокодостоверное снижение активности АЛТ, АСТ, ГГТП и щелочной фосфатазы. Значительно снизились значения расчётных индексов стеатоза печени: FLI, St-index, HIS, LAP. Вместе с тем статистически значимого изменения индексов фиброза печени (FIB-4, NFS) не зафиксировано.

Результаты корреляционного анализа представлены в табл. 3. После операции значения всех индексов стеатоза печени (FLI, St-index, HIS, LAP) коррелировали с абсолютным и относительным снижением массы тела. Кроме того, изменение величины LAP коррелировало с изменением уровня HbA1c, а изменения величин St-index и HIS — с изменениями рСУГ. Слабые корреляции выявлены между FLI, HIS и СРБ. Снижение величин индексов FLI и HIS коррелировало с уменьшением активности трансаминаз. Индексы фиброза не продемонстрировали связи с динамикой массы тела, изменением чувствительности

Таблица 2. Лабораторные показатели, индексы стеатоза и фиброза печени у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и морбидным ожирением до и после бариатрических вмешательств**Table 2.** Laboratory parameters, hepatic steatosis, and fibrosis indices in patients with type 2 diabetes mellitus and morbid obesity before and after bariatric surgery

Параметр	До операции, Ме (Q1; Q3)	Через год после операции, Ме (Q1; Q3)	<i>p</i>
НbA1c, %	7,2 (6,1; 8,7)	5,5 (5,1; 5,9)	$1,4 \times 10^{-10}$
рСУГ, мг/кг/мин	1,4 (0,4; 2,6)	6,6 (5,5; 8,6)	$1,1 \times 10^{-10}$
Общий холестерин, ммоль/л	5,4 (4,0; 6,1)	4,5 (3,8; 5,3)	0,003
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	3,7 (2,6; 4,3)	2,6 (2,1; 3,2)	$2,6 \times 10^{-4}$
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,1 (1,0; 1,3)	1,3 (1,1; 1,6)	$2,2 \times 10^{-6}$
Триглицериды, ммоль/л	2,2 (1,6; 2,9)	1,2 (0,9; 1,6)	$3,3 \times 10^{-8}$
СРБ, мг/л	7,5 (4,2; 13)	2,1 (0,9; 3,6)	$2,1 \times 10^{-8}$
Мочевая кислота, мкмоль/л	400 (342; 472)	300 (264; 375)	$3,5 \times 10^{-6}$
АЛТ, ЕД/л	40 (26; 62)	21 (16; 29)	$3,7 \times 10^{-9}$
АСТ, ЕД/л	32 (22; 48)	23 (19; 29)	$1,3 \times 10^{-5}$
ГГТП, ЕД/л	39 (25; 60)	19 (13; 37)	$9,0 \times 10^{-6}$
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	96 (69; 103)	68 (42; 81)	$7,6 \times 10^{-5}$
FLI	89 (61; 98)	4,0 (0,8; 15)	$7,8 \times 10^{-10}$
St-index	1,2 (0,9; 1,5)	0,2 (0,03; 0,4)	$5,3 \times 10^{-11}$
HIS	61 (56; 68)	44 (39; 48)	$2,5 \times 10^{-10}$
LAP	156 (120; 200)	43 (27; 62)	$2,5 \times 10^{-13}$
FIB-4	1,1 (0,8; 1,6)	1,1 (0,9; 1,5)	0,208
NFS	0,4 (0,1; 1,3)	0,4 (0,5; 1,2)	0,112

Примечание. НbA1c — гликированный гемоглобин; рСУГ — расчётная скорость утилизации глюкозы; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; СРБ — С-реактивный белок; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; ГГТП — гамма-глутамилтранспептидаза; FLI — Fatty Liver Index (индекс жировой болезни печени); St-index — SteatoTest Index (индекс стеатоза); HIS — Hepatic Steatosis Index (печёночный индекс стеатоза); LAP — Lipid Accumulation Product (индекс накопления липидов); FIB-4 — Fibrosis-4 score (индекс фиброза печени); NFS — Nonalcoholic Fatty Liver Disease Fibrosis Score.

Таблица 3. Корреляции между изменениями индексов стеатоза и фиброза печени, клинических и лабораторных параметров у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и морбидным ожирением через год после бариатрических вмешательств**Table 3.** Correlations between changes in hepatic steatosis and fibrosis indices, clinical, and laboratory parameters in patients with type 2 diabetes mellitus and morbid obesity one year after bariatric surgery

Изменение параметра	FLI (<i>r</i> ; <i>p</i>)	St-index (<i>r</i> ; <i>p</i>)	HIS (<i>r</i> ; <i>p</i>)	LAP (<i>r</i> ; <i>p</i>)	FIB-4 (<i>r</i> ; <i>p</i>)	NFS (<i>r</i> ; <i>p</i>)
Масса тела, абсолютное изменение, кг	0,503; 0,001	0,425; $3,1 \times 10^{-4}$	0,853; $2,6 \times 10^{-4}$	0,252; 0,008	-0,076; 0,593	-0,053; 0,314
Масса тела, относительное изменение (%)	0,401; 0,005	0,485; $4,4 \times 10^{-4}$	0,711; $1,2 \times 10^{-4}$	0,216; 0,135	-0,207; 0,144	-0,013; 0,344
НbA1c	0,112; 0,001	0,036; 0,321	0,039; 0,780	0,355; $4,3 \times 10^{-4}$	-0,018; 0,899	-0,211; 0,153
рСУГ	-0,059; 0,681	-0,502; $1,7 \times 10^{-4}$	-0,269; 0,001	-0,093; 0,525	0,016; 0,913	0,034; 0,735
СРБ	-0,279; 0,094	-0,051; 1,760	0,292; $3,8 \times 10^{-4}$	-0,127; 0,460	0,097; 0,553	0,121; 0,437
АЛТ	0,431; 0,002	0,115; 0,415	0,415; 0,002	0,126; 0,386	0,369; 0,008	0,123; 0,247
АСТ	0,413; 0,003	0,086; 0,544	0,321; 0,020	0,127; 0,382	0,411; 0,003	0,211; 0,013
ГГТП	0,245; 0,087	0,055; 0,700	-0,042; 0,764	0,076; 0,602	0,495; $2,7 \times 10^{-4}$	0,138; 0,021
Щелочная фосфатаза	0,126; 0,053	0,093; 0,673	-0,029; 0,709	0,087; 0,522	0,136; 0,007	0,097; 0,684

Примечание. *r* — коэффициент ранговой корреляции Спирмена; *p* — статистическая значимость коэффициента корреляции. НbA1c — гликированный гемоглобин; рСУГ — расчётная скорость утилизации глюкозы; СРБ — С-реактивный белок; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; ГГТП — гамма-глутамилтранспептидаза.

к инсулину и СРБ. Вместе с тем уменьшение значений FIB-4 коррелировало со снижением активности АЛТ, АСТ и ГГТП.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами данные подтверждают эффективность использованных бариатрических вмешательств в отношении контроля массы тела и метаболических нарушений, ассоциированных с ожирением: через год после операции в нашей выборке пациентов наблюдалось снижение массы тела (в среднем на 43 кг), уменьшение выраженности гипергликемии, дислипидемии, хронического воспаления низкой интенсивности и повышение чувствительности к инсулину. Клиническая ремиссия СД2 в течение года была достигнута у 62 (72,9%) больных, что в целом соответствует данным других исследований [11–13]. На этом фоне мы наблюдали снижение активности печёночных ферментов (АЛТ, АСТ, ГГТП, щелочной фосфатазы). Через год после операций мы зафиксировали снижение значений всех использованных непрямых индексов стеатоза (FLI, HIS, LAP, St-index).

О возможности регресса стеатоза после бариатрических операций свидетельствуют данные других авторов. Так, в исследовании F.D.M. Chaim и соавт. 30 пациентам с ожирением (6 из них имели СД2) была проведена интраоперационно биопсия печени и повторная трепанобиопсия через 21±22 мес после бариатрического вмешательства. До операции у 50% пациентов верифицирован стеатоз печени, при повторной биопсии стеатоз описан лишь у 16% обследуемых [14]. В некоторых исследованиях динамика стеатоза печени после бариатрических операций оценена по данным непрямых расчётных индексов. D. Toman и соавт. наблюдали уменьшение значений индекса FLI у 72 пациентов без СД, перенёсших бариатрическое вмешательство (в 80% случаев выполнена продольная резекция желудка, в 13% — желудочное шунтирование по Ру, в 7% случаев — SASI [15]. С. Netanel и соавт. зафиксировали уменьшение выраженности стеатоза печени с помощью неинвазивного теста (SteatoTest™) через год после продольной резекции желудка у 26 пациентов без СД [16]. Результаты этих исследований согласуются с нашими данными о регрессе стеатоза печени в течение года после современных бариатрических вмешательств.

Регресс стеатоза печени после бариатрических операций связывают с уменьшением всасывания триглицеридов и глюкозы в желудочно-кишечном тракте, повышением секреции ГПП-1 L-клетками подвздошной кишки, снижением уровня провоспалительных цитокинов, нормализацией секреции лептина [17]. Уменьшение стеатоза может быть связано и с повышением чувствительности к инсулину, поскольку известно, что инсулинорезистентность ассоциирована с избыточным липолизом триглицеридов и высвобождением свободных жирных кислот, которые транспортируются и накапливаются в гепато-

цитах [1]. В соответствии с этими представлениями, мы зафиксировали корреляции между снижением величин индексов стеатоза и уменьшением массы тела, повышением чувствительности к инсулину (по показателю рСУГ), снижением уровня СРБ.

Через год после бариатрического вмешательства мы не наблюдали изменения индексов фиброза печени (NFS, FIB-4). В уже упомянутом исследовании [14] также не зафиксировано снижения индекса FIB-4 через год после бариатрических операций. При использовании FibroTest™ через год после продольной резекции желудка у пациентов с МАЖБП без СД также не зафиксировано динамики [16].

Отсутствие изменения индексов фиброза может быть связано с необходимостью более длительного наблюдения. Очевидно, регресс фиброза печени является сложным и достаточно длительным процессом. Необходимым компонентом для регресса фиброза является устранение причины хронического поражения печени [18]. В работе G. Lassailly и соавт. уменьшение выраженности фиброза печени по данным морфологического исследования зафиксировано только через 5 лет после бариатрического вмешательства, в отличие от регресса стеатоза, который наблюдался уже через год после операции [19]. Хотя непрямые индексы для оценки фиброза печени FIB-4 и NFS обладают достаточно высокой чувствительностью и специфичностью при МАЖБП [20], нельзя исключить, что отсутствие изменений индексов фиброза может быть связано с ограниченной чувствительностью данных индикаторов. Вероятно, более раннее, до развития выраженного фиброза печени, проведение бариатрических операций у больных СД2 с морбидным ожирением и МАЖБП может способствовать более эффективному регрессу структурно-функциональных изменений в органе. Мы зафиксировали снижение уровня печёночных ферментов (АЛТ, АСТ, ГГТП, щелочной фосфатазы) у наблюдавшихся нами больных. Однако, в отличие от индексов стеатоза, снижение ферментов не коррелировало со снижением массы тела.

При анализе израильского регистра пациентов, перенёсших бариатрические вмешательства (19 403 человека), также не выявлено зависимости между снижением веса и активностью ферментов печени [15]. Дальнейшие исследования необходимы для оценки динамики фиброза, цитолиза, воспаления и других патологических процессов в печени после бариатрических вмешательств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования демонстрируют положительную динамику непрямых расчётных индексов стеатоза печени и отсутствие динамики непрямых индексов фиброза печени у больных морбидным ожирением и СД2 через год после бариатрических операций (MGB или SASI). Снижение индексов стеатоза после бариатрических операций ассоциировано с уменьшением массы тела, гипергликемией, инсулинорезистентности и хронического воспаления.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Б.А.О. — проведение исследования, формальный анализ, написание черновика рукописи; А.Е.А. — проведение исследования, формальный анализ, написание черновика рукописи; Ш.О.А. — проведение исследования; К.Е.А. — проведение исследования; К.В.В. — разработка концепции, курирование данных, научное руководство, написание рукописи — рецензирование и редактирование. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом НИИКЭЛ — филиала ИЦиГ СО РАН (протокол № 172 от 28.04.2022).

Согласие на публикацию. Все участники исследования предоставили письменное информированное согласие на использование обезличенной медицинской информации в научных целях, включая публикацию полученных результатов в научных изданиях.

Источники финансирования. Работа выполнена за счёт средств государственного задания НИИКЭЛ — филиала ИЦиГ СО РАН.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, данные).

Доступ к данным. Авторы сообщают, что все данные представлены в статье и/или приложениях к ней.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке. В рецензировании участвовали три внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors contributions: B.A.O.: investigation, formal analysis, writing—original draft; A.E.A.: investigation, formal analysis, writing—original draft; Sh.O.A.: investigation; K.E.A.: investigation; K.V.V.: conceptualization, data curation, supervision, writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: The study was approved by the Local Ethics Committee of the Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (protocol No. 172, April 28, 2022).

Informed consent: Written informed consent was obtained from all patients for the use of anonymized medical data for scientific purposes, including the publication of the study results in scientific journals.

Funding sources: The study was carried out as part of the state assignment of the Institute of Clinical and Experimental Lymphology, Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously obtained or published material (text or data) was used in this study or article.

Data availability statement: All data obtained in this study are available in this article and/or its supplementary material.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer-review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved three external reviewers, a member of the Editorial Board, and the in-house science editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Maevskaya MV, Kotovskaya YuV, Ivashkin VT, et al. The National Consensus statement on the management of adult patients with non-alcoholic fatty liver disease and main comorbidities. *Ter. Arkh.* 2022;94(2):216–253. doi: 10.26442/00403660.2022.02.201363 EDN: CODINB
2. Kitade H, Chen G, Ni Y, Ota T. Nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance: new insights and potential new treatments. *Nutrients.* 2017;9(4):387. doi: 10.3390/nu9040387
3. Younossi ZM, Henry L. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease and hepatocellular carcinoma. *J Hep Reports.* 2021;3(4):100305. doi: 10.1016/j.jhepr.2021.100305 EDN: NQBLAW
4. Ji Y, Lee H, Kaura S, et al. Effect of bariatric surgery on metabolic diseases and underlying mechanisms. *Biomolecules.* 2021;11(11):1582. doi: 10.3390/biom11111582 EDN: TGSCCK
5. Ding H, Zhang Y, Ma X, et al. Bariatric surgery for diabetic comorbidities: A focus on hepatic, cardiac and renal fibrosis. *Front pharmacol.* 2022; 13:1016635. doi: 10.3389/fphar.2022.1016635 EDN: KSBIGH
6. Elsayed A, Hassnane A, Gayyed MF, et al. Prevalence and risk factors of liver fibrosis in patients with metabolic-associated fatty liver disease undergoing bariatric surgery. *Clin Exp Hepatol.* 2024;10(4):240–248. doi: 10.5114/ceh.2024.145701 EDN: LVQZVC
7. Crommen S, Rheinwalt KP, Plamper A, et al. Prognostic Characteristics of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver in Patients with Obesity Who Undergo One Anastomosis Gastric Bypass Surgery: A Secondary Analysis of Randomized Controlled Trial Data. *Nutrients.* 2024;16(18):3210. doi: 10.3390/nu16183210 EDN: GXUBUZ
8. Brunt EM, Kleiner DE, Wilson LA, et al. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) activity score and the histopathologic diagnosis in NAFLD: distinct clinicopathologic meanings. *Hepatology.* 2011;53(3):810–820. doi: 10.1002/hep.24127
9. Lu Z, Xiong Y, Feng X, et al. Insulin resistance estimated by estimated glucose disposal rate predicts outcomes in acute ischemic stroke patients. *Cardiovasc Diabetology.* 2023;22(1):225. doi: 10.1186/s12933-023-01925-1 EDN: OFBZTI
10. Dedov I, Shestakova M, Mayorov A, et al. Standards of specialized diabetes care / Edited By Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU. 11th Edition. *Diabetes mellitus.* 2023;26(2S):1–157. doi: 10.14341/DM13042 EDN: DCKLCI
11. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al. STAMPEDE Investigators. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes—5-Year Outcomes. *New England Journal of Medicine.* 2017;376(7):641–651. doi: 10.1056/NEJMoa1600869
12. Cummings DE, Arterburn DE, Westbrook EO, et al. Gastric bypass surgery vs intensive lifestyle and medical intervention for type 2 diabetes: the CROSSROADS randomised controlled trial. *Diabetologia.* 2016;59(5):945–953. doi: 10.1007/s00125-016-3903-x EDN: WUPGZL
13. Courcoulas AP, Patti ME, Hu B, et al. Long-Term Outcomes of Medical Management vs Bariatric Surgery in Type 2 Diabetes. *JAMA.* 2024;331(8):654–664. doi: 10.1001/jama.2024.0318 EDN: BFRVHC
14. Chaim F, Pascoal L, Chaim F, et al. Histological grading evaluation of non-alcoholic fatty liver disease after bariatric surgery: a retrospective and longitudinal observational cohort study. *Scientific reports.* 2020;84(1):8496. doi: 10.1038/s41598-020-65556-2 EDN: NUTHAR

15. Azulai S, Grinbaum R, Beglaibter N, et al. Bariatric surgery affects plasma levels of alanine aminotransferase independent of weight loss: a registry-based study. *J Clin Med*. 2021;10(12):2724. doi: 10.3390/jcm10122724 EDN: LHBMFQ
16. Netanel C, Goitein D, Rubin M, et al. The impact of bariatric surgery on nonalcoholic fatty liver disease as measured using non-invasive tests. *Am J Surg*. 2021;222(1):214–219. doi: 10.1016/j.amjsurg.2020.11.045 EDN: ZUZNGM
17. Albaugh VL, He Y, Münzberg H, et al. Regulation of body weight: Lessons learned from bariatric surgery. *Mol Metabol*. 2023;68:101517. doi: 10.1016/j.molmet.2022.101517 EDN: FCVYZN

18. Caligiuri A, Gentilini A, Pastore M, et al. Cellular and molecular mechanisms underlying liver fibrosis regression. *Cells*. 2021;10(10):2759. doi: 10.3390/cells10102759 EDN: ZMKQZI
19. Lassailly G, Caiazzo R, Ntandja-Wandji LC, et al. Bariatric surgery provides long-term resolution of nonalcoholic steatohepatitis and regression of fibrosis. *Gastroenterology*. 2020;159(4):1290–1301. doi: 10.1053/j.gastro.2020.06.006 EDN: OAVRXZ
20. Park H, Yoon EL, Ito T, et al. Diagnostic performance of the fibrosis-4 Index and nonalcoholic fatty liver disease fibrosis score in lean adults with nonalcoholic fatty liver disease. *JAMA network open*. 2023;6(8):e2329568. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.29568 EDN: PIJWWY

ОБ АВТОРАХ

*** Климонт Вадим Валерьевич**, д-р мед. наук, профессор РАН;
адрес: 630117, Новосибирск, ул. Арбузова, 6;
ORCID: 0000-0002-5407-8722;
eLibrary SPIN: 1734-4030;
e-mail: klimontov@mail.ru

Божко Алина Олеговна;
ORCID: 0009-0008-5278-2645;
eLibrary SPIN: 1593-3474;
e-mail: a.bozhko@g.nsu.ru

Ананишникова Елизавета Александровна;
ORCID: 0009-0001-0808-5497;
eLibrary SPIN: 8661-6680;
e-mail: e.ananishnikova@g.nsu.ru

Шумков Олег Анатольевич, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0001-7379-9229;
eLibrary SPIN: 1616-5369;
e-mail: oashumkov@yandex.ru

Королева Елена Анатольевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-8629-7030;
eLibrary SPIN: 9085-1716;
e-mail: ekoro@bk.ru

AUTHORS INFO

*** Vadim V. Klimontov**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Russian Academy of Sciences;
address: 6 Arbuzova st, Novosibirsk, Russia, 630117;
ORCID: 0000-0002-5407-8722;
eLibrary SPIN: 1734-4030;
e-mail: klimontov@mail.ru

Alina O. Bozhko;
ORCID: 0009-0008-5278-2645;
eLibrary SPIN: 1593-3474;
e-mail: a.bozhko@g.nsu.ru

Elizaveta A. Ananishnikova;
ORCID: 0009-0001-0808-5497;
eLibrary SPIN: 8661-6680;
e-mail: e.ananishnikova@g.nsu.ru

Oleg A. Shumkov, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-7379-9229;
eLibrary SPIN: 1616-5369;
e-mail: oashumkov@yandex.ru

Elena A. Koroleva, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-8629-7030;
eLibrary SPIN: 9085-1716;
e-mail: ekoro@bk.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author