

*На правах рукописи*



**ВЕТОШКИН**  
**Вячеслав Андреевич**

**ПРЕДИКТОРЫ РЕЦИДИВА ОЖИРЕНИЯ  
В ОТДАЛЕННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОВ  
ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ПРОДОЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА**

3.1.9. Хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент **Гладышев Дмитрий Владимирович**

**Официальные оппоненты:**

**Василевский Дмитрий Игоревич** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургических болезней стоматологического факультета, заведующий кафедрой

**Неймарк Александр Евгеньевич** – кандидат медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно-исследовательская лаборатория хирургии метаболических нарушений, руководитель лаборатории, ведущий научный сотрудник

**Ведущая организация:** федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.1.065.01 на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 2-4, тел. (812) 775-75-55).

С диссертацией можно ознакомиться на официальном сайте федерального бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации [www.srbniif.ru](http://www.srbniif.ru) и в научной библиотеке (191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 2-4, тел. (812) 77575-55).

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор

Виноградова Татьяна Ивановна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Ожирение – это хроническое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме, представляющее угрозу здоровью и являющееся основным фактором риска ряда других хронических заболеваний, включая сахарный диабет 2-го типа и сердечно-сосудистые заболевания (Дедов И.И. и соавт., 2021).

Избыточная масса тела и ожирение представляют собой серьезные вызовы для систем здравоохранения как в развитых, так и в развивающихся странах. Согласно данным ВОЗ за 2016 год, около 39% людей старше 18 лет имеют избыточную массу тела, а 13% страдают ожирением (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>). При сохранении текущих тенденций, к 2030 году до 57,8% взрослого населения мира (примерно 3,3 млрд человек) могут иметь избыточную массу тела, а 1,1 млрд – страдать ожирением (Kelly T. et al., 2008). В России в 2023 году доля лиц с избыточной массой тела составляла 57,3%, а с ожирением – 20,1% (Мартинчик А.Н. и соавт., 2023).

Более половины людей, страдающих ожирением, проживают в десяти странах: США, Китае, Индии, России, Бразилии, Мексике, Египте, Германии, Пакистане и Индонезии. Ранее ожирение считалось проблемой преимущественно стран с высоким уровнем дохода, однако сейчас его распространенность растет и в развивающихся государствах, особенно в городских районах. Многие из таких стран сталкиваются с «двойным бременем» заболеваний, когда в одном сообществе сосуществуют недоедание и ожирение, а также высокие уровни инфекционных и неинфекционных заболеваний (Ng M. et al., 2014).

**Степень разработки темы исследования.** Ожирение является сложным многофакторным заболеванием, развитие которого связано не только с нарушением баланса между потребляемой и расходуемой энергией, но и с влиянием нейрогуморальных механизмов и внешней среды. Среди таких факторов – высококалорийная диета, увеличение порций, нарушение режима питания, низкая физическая активность, хронический стресс и расстройства пищевого поведения. Кроме того, доказано, что ИМТ на 40-70% обусловлен генетическими факторами, выявлено множество генов, участвующих в регуляции массы тела и метаболизма (Дедов И.И. и соавт., 2021).

Эффективное лечение ожирения требует комплексного подхода, однако на сегодняшний день наиболее действенным методом считается бариатрическая хирургия. Тем не менее рецидивы ожирения после таких операций остаются частым явлением, что создает дополнительные трудности для пациентов и врачей.

В настоящее время активно изучаются факторы, влияющие на результаты бариатрической хирургии, чтобы обеспечить более прецизионный отбор пациентов для различных методов лечения. Генетические исследования, выявляющие факторы, связанные с потерей массы тела после операций, могут помочь разработать стратегии управления массой тела до и после вмешательства, способствовать созданию новых подходов борьбы с ожирением.

**Цель исследования.** Выявить предикторы рецидива ожирения у пациентов после лапароскопической продольной резекции желудка.

**Задачи исследования:**

1. Оценить результаты лапароскопической продольной резекции желудка;
2. Оценить предиктивную значимость инструментального, лабораторного обследования и психологической оценки пациентов в предоперационном периоде, а также коморбидного фона на результаты лапароскопической продольной резекции желудка;
3. Выявить связь между вероятностью возникновения рецидива ожирения после лапароскопической продольной резекции желудка и генетическими факторами;
4. Определить риски развития рецидива ожирения после лапароскопической продольной резекции желудка на основе полученных данных.

**Научная новизна исследования.** Показана низкая прогностическая ценность инструментального, лабораторного обследования и психологической оценки пациентов в предоперационном периоде, а также коморбидного фона в рамках оценки риска рецидива ожирения после продольной резекции желудка.

Установлены новые генетических факторы, ассоциированные с рецидивом ожирения в отдаленном послеоперационном периоде после лапароскопической продольной резекции желудка.

Разработана модель, позволяющая прогнозировать повторный набор массы тела и оптимизировать отбор больных на лапароскопическую продольную резекцию желудка.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Результаты настоящего исследования значительно расширили представления о проблеме рецидива ожирения. Установлено, что результаты рутинного предоперационного обследования пациентов с ожирением (данные лабораторных и инструментальных исследований, антропометрия, коморбидный фон) не позволяют предсказать повторный набор массы тела в отдаленном периоде после продольной резекции желудка.

В ходе дальнейшего изучения выявлено 48 SNP, ассоциированных с повторным набором, и 1 SNP, ассоциированный со стойким снижением массы тела после лапароскопической продольной резекции желудка.

На основе полученных данных предложена модель, позволяющая еще до начала лечения определить риск развития рецидива ожирения после лапароскопической продольной резекции желудка.

**Методология и методы исследования.** В основу диссертационной работы положено последовательное применение общенаучных методов познания, включающих в себя эмпирические, теоретические и общелогические. Перед определением актуальности, цели и задач исследования проведен анализ отечественных и зарубежных научных публикаций.

Объектом исследования являлись пациенты с диагнозом ожирение, которым была выполнена лапароскопическая продольная резекция желудка. За пациентами велось наблюдение в течение 5 лет.

Работа состояла из нескольких частей, каждая из которых решала отдельную поставленную задачу исследования. Изучены результаты лапароскопической продольной резекции желудка. Пациенты разделены на две группы – по признаку наличия рецидива ожирения через 5 лет после оперативного лечения.

Проведен анализ данных, полученных в ходе предоперационного обследования (инструментального, лабораторного обследования, психологической оценки, а также коморбидного фона), изучено их влияние на повторный набор массы тела в отдаленном послеоперационном периоде. Кроме того, проведено секвенирование полного экзома архивных образцов крови, полученных ранее в ходе научно-исследовательского проекта «Биобанкирование и биомедицинские исследования образцов тканей и жидкостей человека» (одобрен Экспертным советом по этике СПб ГБУЗ «Городская больница № 40» на заседании № 119 от 09 февраля 2017 г.). Цель применения этого метода – поиск генетических предикторов рецидива ожирения после продольной резекции желудка.

Для обработки и анализа данных использовали современные методы статистического и биоинформатического анализа.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Данные, полученные в ходе инструментального и лабораторного предоперационного обследования пациентов, а также коморбидный фон, психологическая оценка и антропометрия не позволяют определить вероятность рецидива ожирения после лапароскопической продольной резекции желудка.

2. Установлена зависимость между вероятностью развития рецидива ожирения у пациентов, перенесших лапароскопическую продольную резекцию желудка, и генетическим профилем.

3. Применение разработанной модели, основанной на 5 SNP, ассоциированных с отдаленными результатами лапароскопической продольной резекции желудка, позволяет определить риск развития ожирения после данной операции.

**Степень достоверности и апробация результатов работы.** Достоверность проведенного исследования определяется достаточным числом наблюдений и применением адекватных методов статистического анализа.

Результаты исследования внедрены в учебную деятельность ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России: основные положения диссертационной работы используются в образовательных программах высшего профессионального образования – программах подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по дисциплине 3.1.9. Хирургия и ординатуре по специальности 31.08.67 Хирургия; в дополнительных образовательных программах – повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей-хирургов, что позволяет повысить компетенции слушателей и сформировать самые современные знания метаболической хирургии и персонализированной медицине,

применяются в клинической практике отделения хирургии СПб ГБУЗ «Городская больница № 40».

Результаты исследования представлены на XII Российском конгрессе с международным участием «Метаболический синдром: аспекты и связь с инфекцией COVID-19» (Санкт-Петербург, 2022); XVIII Конгрессе «Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения» (Санкт-Петербург, 2023); VIII Всероссийской научной конференции «Клинические и теоретические аспекты современной медицины» (Москва, 2023); XXVII Международной медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина. Человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2024).

Основные положения диссертации обсуждены на заседании ученого совета федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, 2024).

**Публикации.** По теме диссертационной работы опубликовано 7 печатных работ, в том числе 5 статей в изданиях из перечня рецензируемых научных журналов, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

**Личный вклад автора.** Автором разработан дизайн исследования, проведен анализ научной литературы по теме диссертационного исследования, отобраны пациенты, сформирована база данных, проведен анализ полученных данных, предложена модель, позволяющая до начала лечения на основании генетического профиля пациента спрогнозировать развитие рецидива ожирения, сформулированы выводы и практические рекомендации по результатам данной работы, подготовлены публикации в рецензируемых журналах и доклады на конференциях различного уровня.

Автор принял непосредственное участие в оперативном лечении 65 (80,25%) пациентов, включенных в данное исследование.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа изложена на 128 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов исследования, заключения, выводов и практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы исследования, списка сокращений, списка литературы, включающего 237 источников, в том числе 8 отечественных и 229 зарубежных. Диссертация содержит 7 таблиц, 28 рисунков, 5 формул, 1 приложение.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность темы диссертационной работы, определены цель и задачи исследования, изложены научная новизна и теоретическая значимость работы, описаны методология и методы исследования, сформулированы основные

положения, выносимые на защиту, представлена информация об апробации результатов работы, объеме и структуре диссертации.

В **первой главе** представлен анализ современной научной литературы, посвящённой хирургическим методам лечения ожирения, причинам и предикторам рецидива ожирения после бариатрических операций.

Во **второй главе** диссертации описаны материалы и методы проведенного исследования, в которое включен 81 пациент с ожирением, находившийся на лечении в хирургическом отделении СПб ГБУЗ «Городская больница № 40» с целью выполнения бариатрической операции.

**Критерии включения в исследование:** мужчины и женщины от 20 до 70 лет; ИМТ более 35; отсутствие бариатрических операций в анамнезе; отсутствие противопоказаний к оперативному лечению; отсутствие психиатрических заболеваний; отсутствие онкологических заболеваний.

**Критерии исключения из исследования:** решение пациента завершить участие в исследовании – отзыв информированного согласия; потеря пациента для связи; смерть пациента; осложнения бариатрической операции.

**Характеристика выборки.** Распределение пациентов по половому признаку: женщины – 72,84% (n=59), мужчины – 27,16% (n=22). Средний возраст составил  $44,80 \pm 1,26$ .

Среднее значение ИМТ составило  $44,66 \pm 1,26$  кг/м<sup>2</sup>. Среди женщин ожирение II степени диагностировано у 30,51% (n=18), III степени – у 69,49% (n=41), среди мужчин – у 27,27% (n=6) и у 72,73% (n=16) соответственно.

Пациенты обследованы в объеме стандартного клинико-диагностического минимума: клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, анализ на выявление ВИЧ, вирусных гепатитов, сифилиса, антропометрия, компьютерная томография органов брюшной полости и малого таза, обзорная рентгенография органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, гастроскопия, Эхо-КГ, спирометрия, консультированы терапевтом, эндокринологом и психологом. Перед госпитализацией больные анкетированы с помощью опросников DEBQ и «уровень комплаентности», шкалы депрессии Бека (Кадыров Р. В. и соавт., 2014; van Strien T. et al., 1986; Beck A.T. et al., 1988).

*Методика операции.* Всем пациентам в рамках данного исследования выполнена лапароскопическая продольная резекция желудка.

Оперативное вмешательство выполнялось с использованием следующего оборудования:

- система 3D визуализации Einstein Vision 2.0 (Aescular, Германия) или 3D видеоэндоскопическая система VISERA ELITE II (Olympus Medical, Япония);
- эндоскопический инсуффлятор Flow 40 (Aescular, Германия);
- блок ультразвукового скальпеля Harmonic G11 (Ethicon, США);
- электрохирургический блок ForceTriad (Valleylab, США).

Применялся следующий набор инструментов: 2 лапароскопических фенестрированных атравматичных зажима, ультразвуковой скальпель Harmonic, лапароскопический линейный сшивающий аппарат Echelon (Ethicon, США).

Операцию проводили в стационаре под эндотрахеальным наркозом. В левом подреберье по средней ключичной линии с помощью Visiport выполняли лапароцентез, устанавливали первый троакар – инсуффляция CO<sub>2</sub> до 12 мм рт. ст. Устанавливали 3 рабочих троакара: в надпупочной области по срединной линии, в правом подреберье по средней ключичной линии, в левом подреберье по передней подмышечной линии, через разрез под мечевидным отростком размещали ретрактор Натансона для поднятия левой доли печени, который, в свою очередь, крепился к пневматическому держателю Unitrac (Aescular, Германия).

Желудок мобилизовывали по большой кривизне с помощью ультразвукового скальпеля, начиная на 3-4 см проксимальнее привратника к углу Гиса и левой диафрагмальной ножке. Производили резекцию желудка с помощью линейного сшивающего аппарата Echelon (Ethicon, США) (1 черная кассета и 4 синих кассеты 60 мм), начиная в 5 см от привратника к углу Гиса вдоль малой кривизны на ширину калибровочного зонда (11 мм). Препарат удаляли через троакарную рану в левом подреберье. Дренаж устанавливали к зоне операции через троакарную рану в правом подреберье.

*Ведение пациентов в послеоперационном периоде.* В послеоперационном периоде пациенты получали лечение в объеме инфузионной, спазмолитической, антисекреторной, антикоагулянтной терапии.

При наличии болевого синдрома пациентам назначали нестероидные противовоспалительные препараты до 3 раз в сутки.

На 3 сутки после операции пациентам выполнялся контроль лабораторных показателей (клинический анализ крови, общий анализ мочи, определение уровней общего и прямого билирубина, амилазы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, мочевины, креатинина, натрия, калия, общего белка, С-реактивного белка), рентгенография органов брюшной полости с контрастированием per os в прямой проекции, в ходе которой проводилось измерение объема оставляемой части желудка. Для этого использовали методику, описанную P. Vidal et al. (2014), где орган рассматривается как сложная фигура: цилиндр – тело желудка и кардиальный отдел; усеченный конус – антральный и пилорический отделы. Объем фигур рассчитывался по соответствующим формулам и суммировался (Vidal P. et al., 2014; Pañella C. et al., 2020).

$$V_{\text{цилиндра}} = \pi \times r^2 \times h, \quad (1)$$

где  $r$  – радиус основания цилиндра, см;

$h$  – высота цилиндра, см.

$$V_{\text{усеченного конуса}} = \frac{1}{3} \times \pi \times h \times (r_1^2 + r_2^2 + r_1 \times r_2), \quad (2)$$

где  $r_1$  – радиус меньшего основания усеченного конуса, см;

$r_2$  – радиус большего основания усеченного конуса, см;

$h$  – высоту цилиндра, см.

При отсутствии осложнений в раннем послеоперационном периоде принималось решение о выписке на амбулаторное лечение. Особое внимание в раннем послеоперационном периоде уделялось уровню С-реактивного белка как одному из



достаточно чувствительных маркеров хирургических осложнений (Мохов Е.М. и соавт., 2018).

Всем пациентам даны рекомендации по диете и модификации образа жизни.

В течение 1 месяца после операции пациенты принимали Омепразол (или его аналоги) по 20 мг утром и вечером.

Пациенты регулярно являлись на консультации к лечащему доктору, в ходе которых проводился контрольный осмотр, измерение веса и роста, антропометрия, лабораторный контроль. Наблюдение за пациентами осуществляли в течение 5 лет по следующей схеме: один раз в три месяца в течение первого года, один раз в шесть месяцев в течение второго года, далее – ежегодно. Лабораторный контроль и антропометрия проводились через полгода, год и через три года после операции.

Через 5 лет после продольной резекции желудка для оценки объема оставляемой его части, пациентам выполнялось рентгенографическое исследование органов брюшной полости в прямой проекции с контрастированием *per os*. Для измерения объема желудка использовали методику, описанную выше (Vidal P. et al., 2014; Pañella C. et al., 2020). Пациентам, у которых через 5 лет после оперативного лечения был зарегистрирован рецидив ожирения, выполнялась гастроскопия с целью субъективной оценки объема желудка.

*Секвенирование и биоинформатическая обработка данных.* ДНК выделяли из образцов венозной крови (кровь забиралась в вакуумные пробирки объемом 9 мл с ЭДТА) на автоматической станции QIAcube (QIAGEN, Германия) с использованием реагентов QIAamp DNA Blood Mini (QIAGEN, Германия) в соответствии с протоколом производителя. Качество выделенной ДНК оценивали с помощью набора QIAxcel DNA High Resolution Kit, обеспечивающего анализ фрагментов ДНК с высоким разрешением и системы QuantiFluor® dsDNA System, использующей флуоресцентный краситель, специфически связывающийся с молекулами dsDNA. Подготовка библиотек для секвенирования проводилась в соответствии с KAPA HyperCap Workflow v3.0, основанной на методе гибридизационного захвата, с использованием MGIEasy Universal Library Conversion Kit (App-A) и High-throughput Sequencing Primer Kit (App-C) для подготовки ДНК. Готовые библиотеки проверяли на QuantiFluor® dsDNA System. Секвенирование полученных библиотек производили на секвенаторе MGISEQ-2000 методом парно-концевого прочтения длиной 150 пар оснований на ячейке DNBSEQ-G400 High-throughput Sequencing Set (PE150, 540 Гб) (MGI, Китай). Требования к качеству исследования: среднее покрытие >100×, равномерность прочтения – не менее 97% прочтений 10×.

Обработка результатов секвенирования осуществляли на платформе [www.genomenal.com](http://www.genomenal.com) (Россия). Контроль качества образцов проведен с помощью Falco. Выравнивание на референсный геном версии hg38 с использованием программы BWA2. Дедупликация, рекалибровка качества оснований и подсчет покрытия сделаны следующими инструментами GATK: MarkDuplicates, BaseRecalibrator и CollectHSMetrics соответственно. Детекция и фильтрация генетических вариантов выполнена инструментами GATK: HaplotypeCaller, VariantFiltration. Аннотация проведена с помощью программы VEP.

Генетическое исследование проводилось на базе СПб ГБУЗ «Городская больница № 40» сотрудниками научно-исследовательского отдела (руководитель: к.б.н. Апалько Светлана Вячеславовна) при непосредственном участии соискателя.

*Методы статистического анализа полученных данных.* Для статистического анализа применяли программы Excel 365 (Microsoft, США); SPSS Statistics Version 26 (IBM, США); язык программирования Python версии 3.9 с использованием библиотек pandas, scikit-learn, numpy, matplotlib; язык программирования R версии 4.3.1. Количественные данные обобщены и представлены в виде среднего арифметического взвешенного со среднеквадратичной ошибкой для нормально распределенных величин в виде квартильных оценок для ненормально распределенных величин, а также в виде процентов. Нормальность распределения выборок проверена тестом Шапиро-Уилка. Для статистического анализа применялись следующие методы: U-критерий Манна-Уитни, односторонний точный критерий Фишера, критерий Хи-квадрат Пирсона, критерий Хи-квадрат с поправкой Йейтса, логистическая регрессия, наивный классификатор Байеса, дерево решений. Статистически значимым считалось значение  $p < 0,05$ . При оценке SNP статистически значимым считалось значение  $p < 0,01$ .

В **третьей главе** диссертационного исследования изложены результаты анализа предиктивной ценности различных предоперационных факторов в рамках оценки риска рецидива после лапароскопической продольной резекции желудка. В ходе итогового анализа полученных в ходе исследования данных выборка пациентов разделена на две группы: группа рецидива, куда вошло 17 (21,00%) пациентов, группа стойкой потери веса – 64 (79,00%) пациента. За рецидив ожирения принят повторный набор веса больше 25% от минимального зарегистрированного в послеоперационном периоде (Yang P.-J. et al., 2021; Yarigholi F. et al., 2022; Su Y.-T. et al., 2023).

При оценке эффективности лапароскопической продольной резекции через 1 год после оперативного вмешательства использовали расчёт показателя %ЕВМПЛ по формуле:

$$100 \times \frac{\text{ИМТ}_{\text{исходный}} - \text{ИМТ}_{\text{текущий}}}{\text{ИМТ}_{\text{исходный}} - 25}, \quad (3)$$

где ИМТ исходный – ИМТ пациента до операции, кг/м<sup>2</sup>;

ИМТ текущий – ИМТ пациента через 1 год после операции, кг/м<sup>2</sup>.

Эффективной операция признавалась если %ЕВМПЛ > 50% (Carbajo M.A. et al., 2018). Во всех случаях, включенных в данное исследования, лапароскопическая продольная резекция желудка признана эффективной.

Объем оставляемой части желудка в раннем послеоперационном периоде составил 96,80 (79,35; 116,65) мл, что соответствует методике проведения операции.

В группе пациентов со стойкой потерей веса объем оставляемой части желудка в раннем послеоперационном периоде составил 97,05 (79,08; 115,98) мл, в группе с рецидивом ожирения – 95,50 (77,30; 127,55), разница между группами статистически не значима ( $p = 0,71$ , критерий Манна-Уитни).

Через 5 лет после операции объем оставляемой части желудка составил 345,60 (242,80; 417,50) мл.

При субъективной оценке во время проведения гастроскопии через 5 лет после операции у пациентов с рецидивом ожирения не отмечено дилатации оставляемой части желудка.

В группе пациентов со стойкой потерей веса объем оставляемой части желудка в отдаленном послеоперационном периоде составил 344,85 (235,65; 411,25) мл, в группе с рецидивом ожирения – 352,90 (293,30; 435,05), разница между группами статистически не значима ( $p=0,32$ , критерий Манна-Уитни).

Гистологическое исследование резецированной части желудка во всех случаях не выявило патологии.

При изучении динамики лабораторных данных отмечена статистически значимая разница (критерий Манна-Уитни) между предоперационным уровнем и уровнем через 1 год и через 3 года по следующим показателям: гликированный гемоглобин (рисунок 1); холестерин (рисунок 2); липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) (рисунок 3); липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) (рисунок 4); трийодтиронин (Т3) (рисунок 5); тиреотропный гормон (ТТГ) (рисунок. 6).

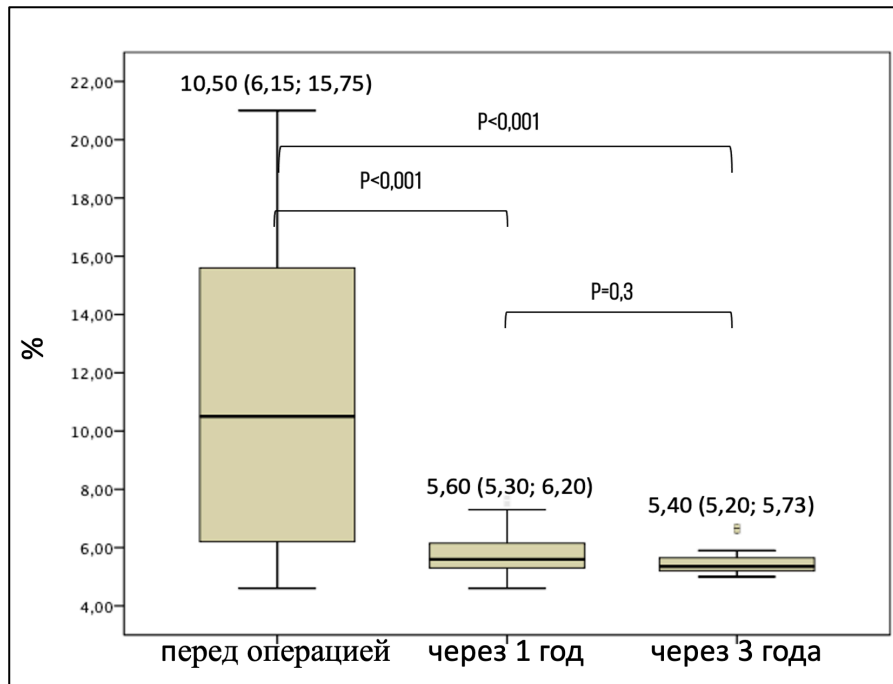


Рисунок 1 – Динамика уровня гликированного гемоглобина после лапароскопической продольной резекции желудка

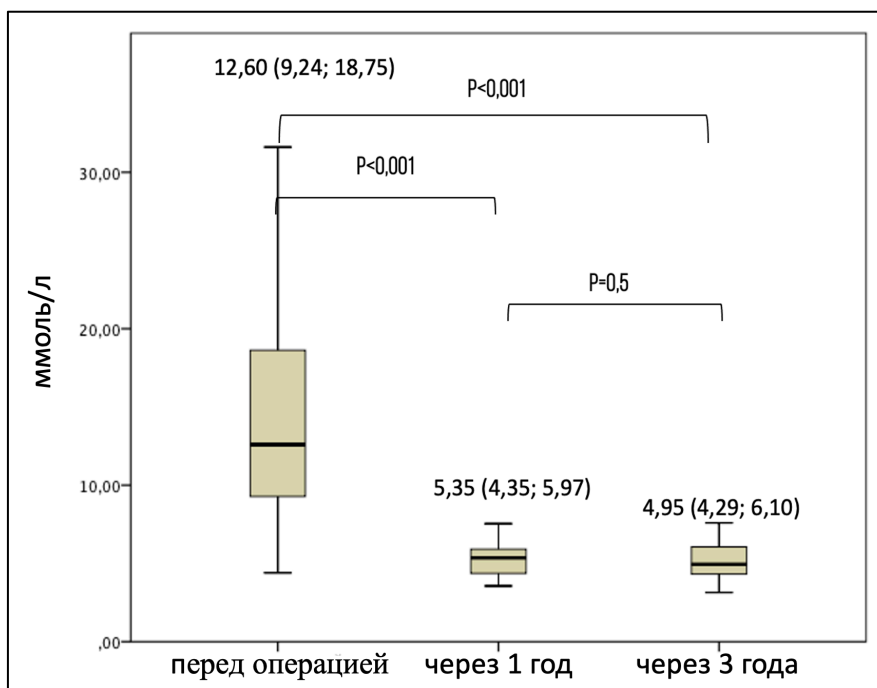


Рисунок 2 – Динамика уровня холестерина после лапароскопической продольной резекции желудка

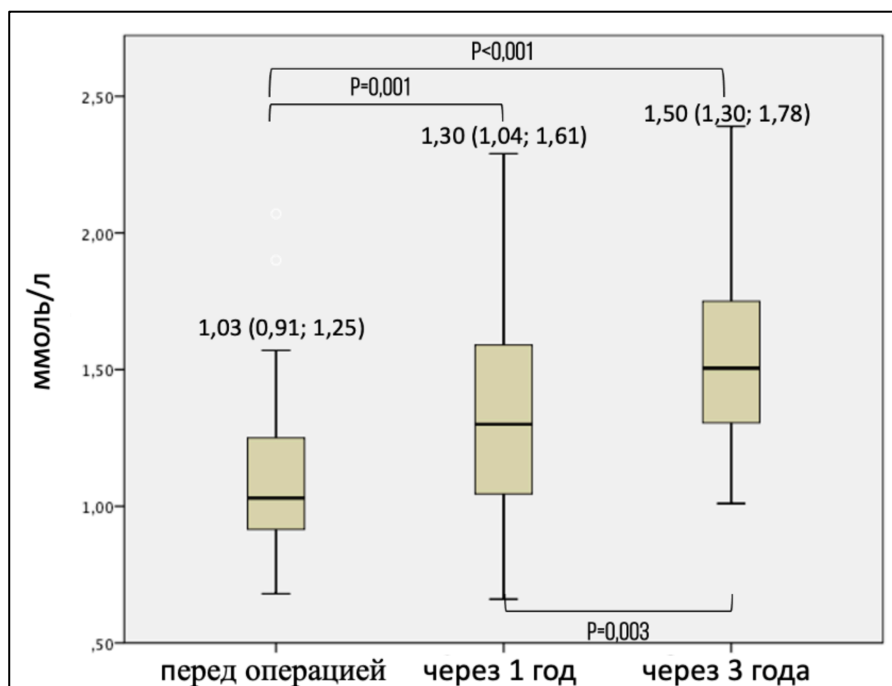


Рисунок 3 – Динамика уровня ЛПВП после лапароскопической продольной резекции желудка

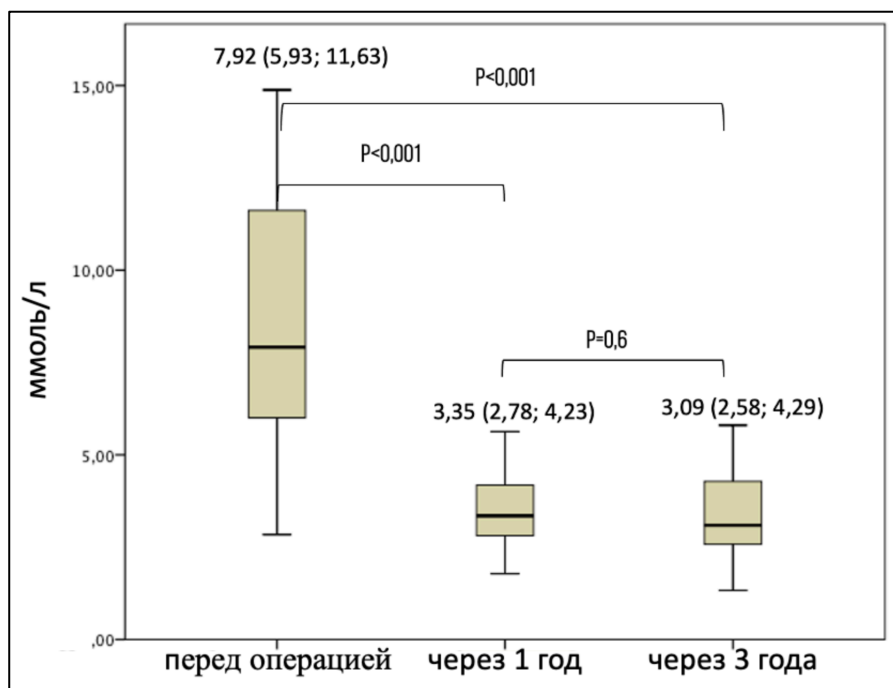


Рисунок 4 – Динамика уровня ЛПНП после лапароскопической продольной резекции желудка

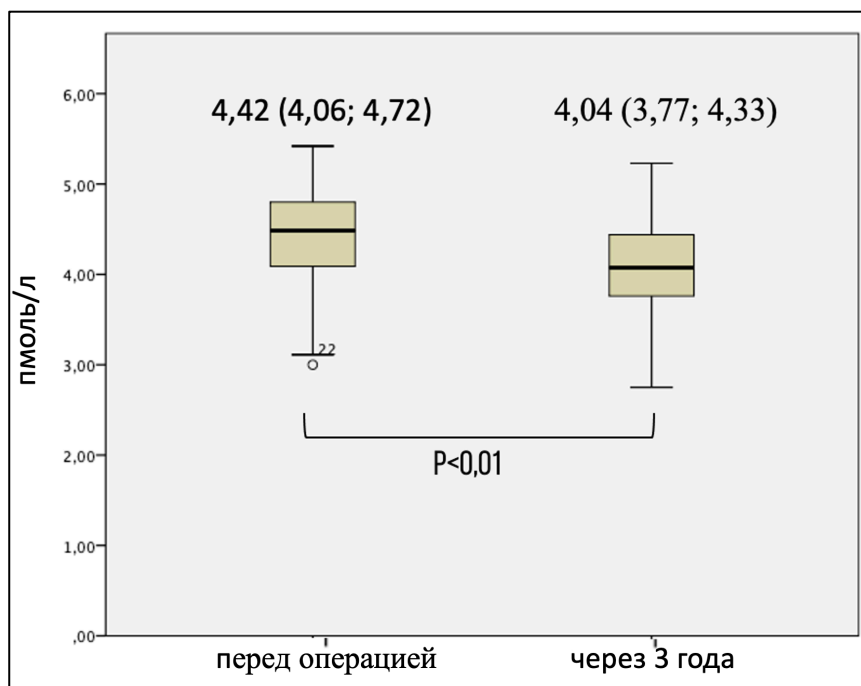


Рисунок 5 – Динамика уровня ТЗ после лапароскопической продольной резекции желудка

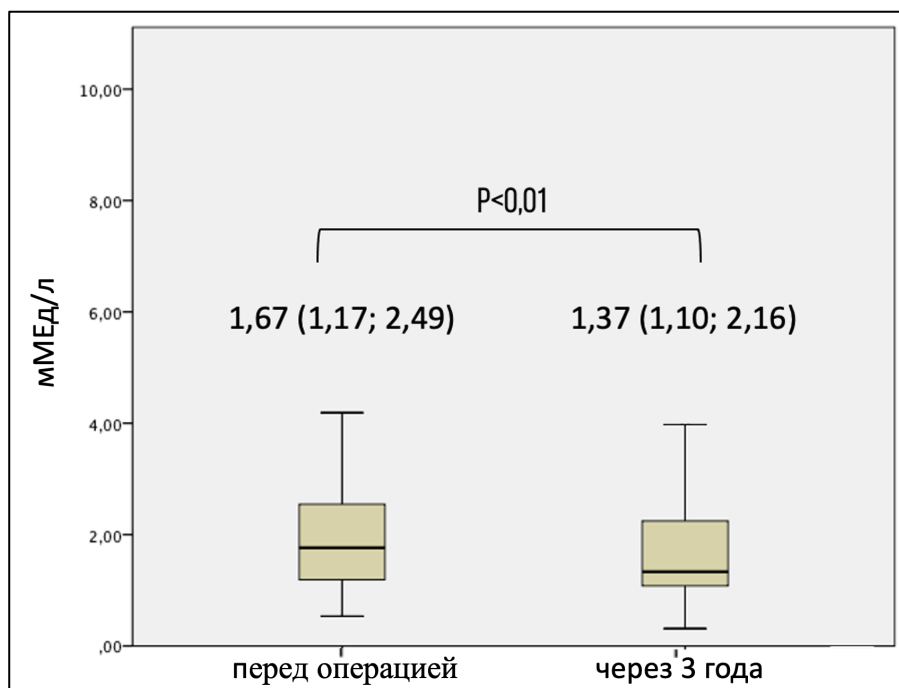


Рисунок 6 – Динамика уровня ТГГ после лапароскопической продольной резекции желудка

При контроле через 5 лет наблюдалась полная ремиссия по следующим сопутствующим заболеваниям и синдромокомплексам:

- гипергомоцистеинемия – 0 (0,00%) пациентов (точный критерий Фишера=0,06;  $p > 0,05$ ; разница при сравнении с предоперационными данными статистически не значима);
- артериальная гипертензия – 7 (8,64%) пациентов (критерий  $\chi^2=17,29$ ;  $p < 0,01$ ; разница при сравнении с предоперационными данными статистически значима);
- гиперурикемия – 0 (0,00%) пациентов (точный критерий Фишера=0,01;  $p < 0,05$ ; разница при сравнении с предоперационными данными статистически значима);
- дислипидемия – 0 (0,00%) пациентов (критерий  $\chi^2=35,32$ ;  $p < 0,01$ ; разница при сравнении с предоперационными данными статистически значима);
- заболевание щитовидной железы 3 (3,70%) пациента (критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса=5,62;  $p=0,02$ ; разница при сравнении с предоперационными данными статистически значима);
- метаболический синдром – 0 (0,00%) пациентов (точный критерий Фишера=0,01;  $p < 0,05$ ; разница при сравнении с предоперационными данными статистически значима);
- нарушение толерантности к глюкозе – 0 (0,00%) пациентов (критерий  $\chi^2=24,13$ ;  $p < 0,01$ ; разница при сравнении с предоперационными данными статистически значима);
- неалкогольная жировая болезнь печени – 5 (6,17%) пациентов (критерий  $\chi^2=39,35$ ;  $p < 0,01$ ; разница при сравнении с предоперационными данными статистически значима);
- сахарный диабет – 0 (0,00%) пациентов (критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса=15,60;  $p < 0,01$ ; разница при сравнении с предоперационными данными статистически значима);

- синдром обструктивного апноэ сна – 0 (0,00%) пациентов (критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса=12,04;  $p<0,01$ ; разница при сравнении с предоперационными данными статистически значима);
- хроническая сердечная недостаточность – 2 (2,47%) пациента (точный критерий Фишера=0,10;  $p>0,05$ ; разница при сравнении с предоперационными данными статистически не значима).

При обработке полученных с помощью опросника DEBQ данных установлено, что у 16 (19,76%) пациентов нет нарушений пищевого поведения (НПП), у 9 (11,11%) пациентов выявлен ограничительный тип НПП, у 3 (3,70%) – эмоциогенный тип, у 6 (7,40%) – экстернальный тип. В остальных случаях выявлены смешанные типы НПП: 9 (11,11%) – ограничительный+эмоциогенный+экстернальный; 3 (3,70%) – ограничительный+эмоциогенный; 23 (28,40%) – ограничительный+ экстернальный; 12 (14,82%) – эмоциогенный+экстернальный.

С помощью шкалы депрессии Бека удалось выявить, что у 51 (62,96%) пациента не было признаков депрессии, у 20 (24,69%) пациентов выявлены признаки легкой депрессии, у 10 (12,35%) – умеренной депрессии.

У всех пациентов, включенных в данное исследование, зарегистрирован высокий уровень общей комплаентности, согласно опроснику «уровень комплаентности». При анализе субшкал: социальная комплаентность (СК), эмоциональная комплаентность (ЭК), поведенческая комплаентность (ПК) – ни у одного пациента не зарегистрирован низкий уровень, у 17 (20,99%) пациентов выявлен средний уровень СК, у 15 (18,53%) – средний уровень ЭК, у 25 (30,86%) – средний уровень ПК, у 11 (13,58%) – средний уровень СК и ЭК, у 7 (8,64%) – средний уровень СК и ПК, у 5 (6,17%) – средний уровень ЭК и ПК, у 1 (1,23%) – СК, ЭК и ПК. В остальных случаях зарегистрирован высокий уровень комплаентности по каждой из субшкал.

При статистическом анализе не выявлено статистически значимой разницы между группами с рецидивом ожирения после лапароскопической продольной резекции желудка и со стойким снижением веса после нее по измеренным до операции показателям опросников DEBQ, «уровень комплаентности», шкала депрессии Бека (критерий Манна-Уитни,  $p>0,05$ ).

На основании полученных в ходе инструментального и лабораторного предоперационного обследования пациентов данных построена модель для предсказания вероятности рецидива ожирения после лапароскопической продольной резекции желудка. Для построения модели отобрали наиболее релевантные параметры (14), измерения проводились до операции с достаточно высокой дисперсией: возраст; рост; вес; гликированный гемоглобин; липопротеид А; свободный Т3; свободный Т4; триглицериды; ТТГ; холестерол; наличие артериальной гипертензии; наличие сахарного диабета; наличие метаболического синдрома; процент жировой массы.

Процент жировой массы рассчитан по формуле 4 для женщин, и формуле 5 для мужчин (Kahraman M. et al., 2018).

$$76 - (20 \times (h/r)), \quad (4)$$

$$64 - (20 \times (h/r)), \quad (5)$$

где  $h$  – рост, см;

$r$  – окружность талии, см.

Пропущенные значения в наборе данных заполнялись средними по выборке. Визуализация взаимного распределения точек методом стохастического вложения в двухмерное пространство на основе попарных расстояний (tSNE) не показала образования явного кластера (рисунок 7), отвечающего пациентам с рецидивом, из чего уже можно сделать предварительный вывод, что изучаемые в данном исследовании параметры не могут предсказать повторное развитие ожирения в отдаленном послеоперационном периоде после лапароскопической продольной резекции желудка (Van der Maaten L., Hinton G., 2008).

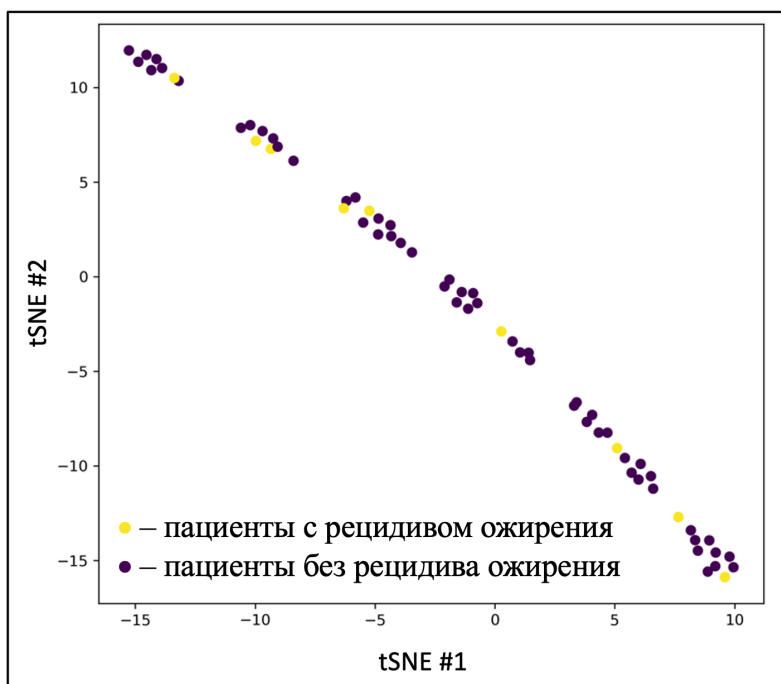


Рисунок 7 – tSNE-вложение данных в двухмерное пространство

Предпринята попытка построить математическую модель, позволяющую предсказать рецидив ожирения после бариатрической операции на основании изучаемых параметров. Для обучения модели данные разделили на обучающую выборку с трехкратной кросс-валидацией (50 точек) и тестовую выборку (13 точек).

Далее провели обучение следующих классификационных моделей: логистическая регрессия (Tolles J., Meurer W.J., 2016); наивный классификатор Байеса (Ng A., 2001); дерево решений.

Ни один из классификаторов не обеспечил достаточного качества прогноза. Это может говорить о том, что исследуемые данные не позволяют предсказывать возможность рецидива ожирения после продольной резекции желудка. На основании этого выдвинута следующая рабочая гипотеза: вероятнее всего, доступные в рутинной практике показатели предоперационного исследования (такие как клинический анализ крови, биохимический анализ крови, антропометрия, коморбидный фон) пациентов с лишней массой тела изменены за счет ожирения, что не позволяет использовать их как достоверные



предикторные факторы развития рецидива ожирения в отдаленном послеоперационном периоде после лапароскопической продольной резекции. Для предсказания исхода бариатрической операции необходим постоянный или малозависящий от ожирения параметр. Одним из кандидатов, который соответствует этим требованиям, является генетический профиль пациента.

Выполнено полноэкзомное секвенирование 79 образцов крови. В 1 образце выявлена доминантная тандемная мутация в гене рецептора к меланокортину MC3R NM\_019888.3 c.892\_893delinsTC p.Ile298Ser (также известная как I335S), ассоциированная с ожирением (Mencarelli M. et al., 2011; Zheng Y. et al., 2023). В двух образцах нашлась гетерозиготная мутация c.616G>T p.Glu206\* в гене POMC: этот ген связан с центральной регуляцией аппетита и ассоциирован с аутосомно-рецессивным ожирением. Гетерозиготные мутации ассоциированы с некоторым повышением ИМТ, хотя экспрессия обычно не столь высока (Le Collen L. et al., 2023). Интересно, что в шести случаях нашлись гетерозиготные мутации в генах, ассоциированных с различными синдромальными цилиопатиями: c.712\_715delAGAG (p.Arg238fs) BBS7, c.2050C>T (p.Gln684\*) RPGRIP1L, c.2758-2A>G TTC21B, c.643C>T (p.Arg215\*) CEP83, c.1843T>C (p.Cys615Arg) TMEM67, c.1373dupA (p.Pro459fs) TMEM67. Считается, что у гетерозиготных носителей подобных мутаций риск ожирения повышен (гиперлептинемия и лептин-резистентность, в конечном счете влекущая инактивацию MC4R) (Croft J.B. et al., 1995; Mariman E.C.M. et al., 2016; Liet M.-H. al., 2024).

Обратили на себя внимание два случая гетерозиготного носительства мутаций c.448G>C (Ala150Pro) в гене ALDOB, ассоциированные с фруктозурией. Хотя рецессивная фруктозурия не связана с ожирением, есть сообщения, что гетерозиготные носители не имеют непереносимости фруктозы, тем не менее метаболизируют ее хуже и демонстрируют гиперинсулинемию, дислипидемию, гиперурикемию и ряд других метаболических нарушений, сталкиваясь с избытком этого углевода (Debray F.-G. et al., 2021). Подобные метаболические нарушения тесно связаны с ожирением. У одного пациента выявлена мутация в гене PER3, ассоциированная с аутосомно-доминантным сезонным депрессивным расстройством и нарушением сна (Zhang L., Fu Y.-H., 2018). Состояние характеризуется нарушениями цикла сна-бодрствования в условиях сниженного освещения в течение суток и возникновением в таких условиях аффективного расстройства. Есть ряд свидетельств в пользу связи нарушений гена PER3 и повышенного адипогенеза (Aggarwal A. et al., 2017; Sambblas M. et al., 2018; de Azevedo P.G. et al., 2021). Выявлено 3 носителя мутаций в гене ALOXE3 кодирующем липооксигеназу, которая ассоциирована с ихтиозом, но активируется в печени голоданием и у мышей снижает набор веса при усиленном питании, усиливает чувствительность к инсулину (Higgins C.B. et al., 2018).

В ходе исследования выявлено 16 VUS в генах цилиопатий (прежде всего, синдрома Барде-Бидля и синдрома Альстрёма). Интересно, что в двух случаях наблюдалось носительство двух мутаций в разных генах цилиопатий, а в одном компаундная гетерозиготность по двум VUS в гене ALMS1 (синдром Альстрёма) (Knorz V.J. et al., 2010). Кроме того вызывает интерес случай компаунд-гетерозиготы по гену SPG11 (осложненная спастическая параплегия: прогрессирующая деменция, спастическая параплегия, атаксия,

ожирение) (Pérez-Brangulí F. et al., 2014). У двух больных выявлены VUS в гене DNMT3A (синдром Tatton-Brown-Rahman) (Yanagisawa Y. et al., 2002). У 1 пациента наблюдался VUS в гене NTRK2, ассоциированном с доминантным краниосиностозом, задержкой развития и гиперфагией. У 1 больного – VUS в гене MKRN3: преждевременное половое созревание центрального происхождения и ожирение (Abreu A.P. et al., 2013). У 1 больного – VUS в гене THRB (генерализованная резистентность к тиреоидным гормонам: высокий ТТГ, нормальные или повышенные Т3/4) (Nagaya T., 1992). У 1 пациента выявлен вариант с.578C>T (p.Pro193Leu) в гене бета-адренорецептора ADRB3 (Bairqdar A. et al., 2023). Вариант p.Gly408Arg в гене ADCY3 уже выявляли у больных с ожирением (Manco L. et al., 2023). В 1 образце найден VUS в гене LEPR.

Полиморфизм с.46-43098T>C в гене FTO, ассоциированный с повышением риска ожирения, встретился у 46 пациентов, в т.ч. 9 гомозигот (Najd-Hassan-Bonab L. et al., 2022).

Следующим этапом проведен анализ, основанный на точном критерии Фишера, в ходе которого выявлено 48 SNP (rs150944464, rs2231004, rs17878614, rs56226654, rs74812296, rs112075478, rs5880, rs1800777, rs41305024, rs189228302, rs62640905, rs61759535, rs1131603, rs117501809, rs34610829, rs12980121, rs6137081, rs9261293, rs61734415, rs28994869, rs28987085, rs28994871, rs28986464, rs28994873, rs28994874, rs73211375, rs3750913, rs1863772, rs2020921, rs16139, rs61750615, rs28359647, rs563301908, rs61753466, rs144732216, rs4675887, rs199851144, rs190686593, rs150429450, rs117235991, rs9332739, rs61730011, rs72832968, rs761373892, rs4151667, rs116918730, rs11187393, rs45502998), ассоциированных с рецидивом ожирения и 1 SNP (s201931676), ассоциированный со стойким снижением веса после лапароскопической продольной резекции желудка ( $p<0,01$ ).

Исходный набор данных содержал информацию о 79 пациентах. У каждого из пациентов имелось 374 бинарных признака полиморфизмов генов в формате 0 — отсутствие указанного полиморфизма, 1 — наличие полиморфизма.

Для оценки риска рецидива использована логистическая регрессия. Учитывая большое количество предикторов и их мультиколлинеарность, проведен отбор значимых предикторов. На первом этапе часть предикторов удалена с помощью LASSO-регуляризации. Оптимальное значение гиперпараметра  $\lambda$  выбрано на основе минимальной средней ошибки модели. В результате отбора осталось 22 признака. Однако качество модели на основе LASSO было низким: ни один из предикторов не имел статистически значимой связи с переменной ответа ( $p>0,05$ ).

На следующем этапе для отбора признаков использовался градиентный бустинг (XGBoost). Выделены 5 наиболее значимых предикторов: rs150944464, rs56226654, rs17878614, rs112075478 и rs2231004. Использование этих признаков в логистической регрессии дало статистически значимые коэффициенты ( $p<0,05$ ) (таблица 1).

Таблица 1 – Отношение шансов предикторов рецидива ожирения после лапароскопической продольной резекции желудка

Предиктор	Коэффициент регрессии	Стандартная ошибка коэффициента	Отношение шансов	p
Базовое значение	-3,83	0,85	0,02	<0,01
rs150944464	4,62	1,44	101,05	<0,01
rs56226654	4,06	1,49	58,13	<0,01
rs112075478	3,11	1,59	22,46	0,05
rs1131603	2,71	1,10	15,06	0,01
rs2231004	2,48	1,07	11,89	0,02

Коэффициенты регрессии показывают направление влияния предикторов на риск рецидива: положительные значения указывают на увеличение риска, отрицательные – на его снижение. Отношение шансов (OR), являющееся экспоненциальной трансформацией коэффициента, позволяет оценить, во сколько раз изменяется вероятность рецидива при наличии конкретной мутации. Например, базовое отношение шансов равно 0,02, что соответствует вероятности рецидива 2% (1:50). Для полиморфизма rs150944464 OR составляет 101, что увеличивает вероятность рецидива до 67% (2:1).

Для применения коэффициентов других предикторов, необходимо интерпретировать их OR аналогичным образом. Например, для rs56226654 OR =58,13, что увеличивает вероятность рецидива до 1,16:1 ( $0,02 \times 58,13$ ). Аналогично, OR других предикторов показывает степень изменения риска рецидива при их наличии. Значения  $p < 0,05$  подтверждают, что влияние соответствующего предиктора на вероятность рецидива статистически значимо, и его можно использовать для прогноза результата лапароскопической продольной резекции желудка в отдаленном послеоперационном периоде.

Качество полученной модели на исходных данных оценивалось с помощью метрик AUC – площади под ROC-кривой, а также с помощью метрик точности, чувствительности (sensitivity) и специфичности (spicificity) при использовании значения 0,5 в качестве порога разделения. Значение AUC составило 0,92, точность – 0,93, чувствительность – 0,97, специфичность – 0,82 (рисунок 8).

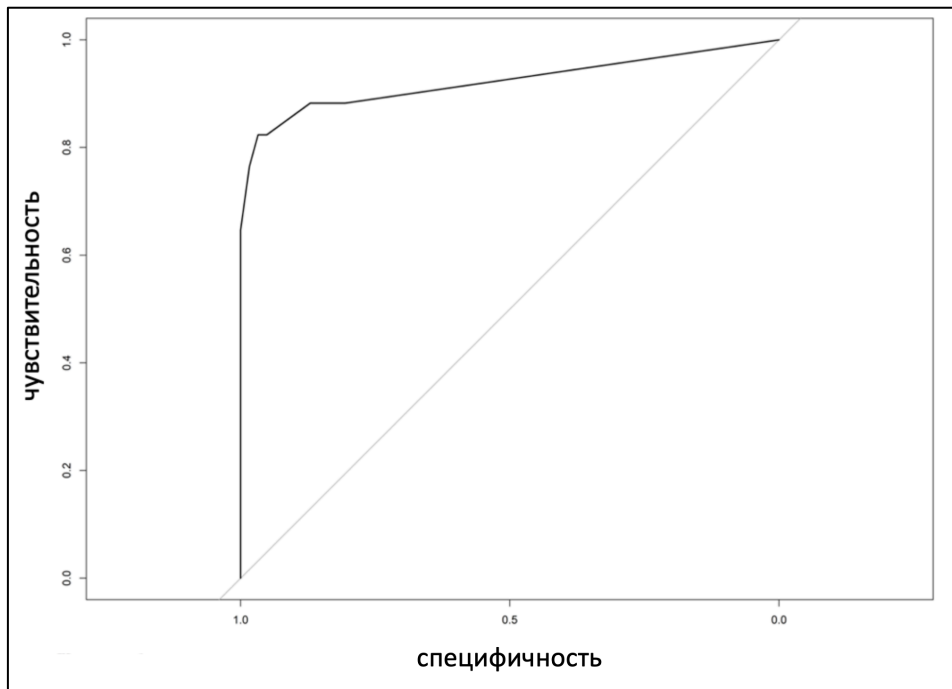


Рисунок 8 – ROC-кривая модели оценки риска развития рецидива ожирения после лапароскопической продольной резекции желудка на исходных данных

Для оценки отобранных признаков в качестве предикторов исхода, проведена 100-кратная кроссвалидация со случайным разделением исходной выборки в соотношении 4:1 на обучающую и тестовую подвыборки. Среднее значение AUC в 100 тестах составило 0,89 при стандартном отклонении 0,12.

Для анализа вероятности развития рецидива ожирения предлагается применять следующую формулу:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(-3,83 + \sum_i (coef_i \times Value_i)}} \quad (6)$$

где P – вероятность развития рецидива;

coef – значение коэффициента регрессии предиктора;

Value – значение предиктора (0 – нет искомого полиморфизма, 1 – есть);

e – число Эйлера;

-3,83 – базовое значение коэффициента регрессии.

Исходя из вышеперечисленного можно заключить, что анализ генетического профиля и применения предложенной модели может помочь предсказать развитие рецидива ожирения в отдаленном послеоперационном периоде, у пациентов, перенесших лапароскопическую продольную резекцию желудка.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рецидив ожирения после бариатрических операций – предмет исследования ученых со всего мира уже на протяжении нескольких лет.

В данном исследовании проведен анализ генетических факторов, влияющих на риск рецидива ожирения после лапароскопической продольной резекции желудка,

с использованием логистической регрессии для оценки вероятности развития рецидива. Основные предикторы, такие как полиморфизмы генов rs150944464, rs56226654, rs112075478, rs1131603 и rs2231004, отобраны с помощью методов регуляризации и градиентного бустинга. Полученные отношения шансов (OR) показали значительное влияние этих полиморфизмов на вероятность рецидива, что может быть использовано для прогнозирования исхода оперативного лечения в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов, перенесших лапароскопическую продольную резекцию желудка.

Таким образом, результаты данного исследования показывают, что анализ генетического профиля в сочетании с предложенной моделью могут быть эффективным инструментом для прогнозирования рецидива ожирения у пациентов после лапароскопической продольной резекции желудка.

Применение вышеописанной модели может помочь определить стратегии управления весом до и после операции, определить показания к выбору того или иного вида лечения и разработать новые виды хирургических вмешательств.

## **ВЫВОДЫ**

1. Лапароскопическая продольная резекция желудка характеризуется высокой эффективностью: через 1 год 100% пациентов достигли ожидаемого снижения массы тела с ремиссией коморбидной патологии, улучшением антропометрических и лабораторных показателей, но в результате пятилетнего мониторинга в 21% случаях наблюдался рецидив ожирения.

2. Доступные в рутинной практике показатели предоперационного обследования (клинический и биохимический анализ крови, антропометрия, коморбидная патология, определение уровня комплаентности, депрессии, типа нарушений пищевого поведения) обладают низкой предиктивной значимостью при оценке риска развития рецидива ожирения после лапароскопической продольной резекции желудка.

3. Выявлено 48 однонуклеотидных полиморфизмов, ассоциированных с рецидивом ожирения после лапароскопической продольной резекции желудка, и 1 – со стойким снижением массы тела.

4. Выявлены 5 однонуклеотидных полиморфизмов (rs150944464, rs56226654, rs112075478, rs1131603, rs2231004), позволяющих определить вероятность развития рецидива ожирения после лапароскопической продольной резекции желудка.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При планировании оперативного вмешательства в объеме лапароскопической продольной резекции желудка пациента необходимо информировать о возможных рисках рецидива ожирения (около 20%) в отдаленном послеоперационном периоде.

2. Для более точного предсказания исхода бариатрической операции целесообразно включить выявление 5 SNP (rs150944464, rs56226654, rs112075478, rs1131603, rs2231004) в предоперационное обследование пациентов с ожирением, которые являются кандидатами на лапароскопическую продольную резекцию желудка.

3. Для оценки риска развития рецидива ожирения после лапароскопической продольной резекции желудка предлагается использовать предложенную формулу:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(-3,83 + \sum_i (coef_i \times Value_i)}}$$

где P – вероятность развития рецидива;

coef – коэффициент регрессии предиктора, который может принимать следующие значения: при наличии полиморфизма rs150944464 – 4,62; rs56226654 – 4,06; rs112075478 – 3,11; rs1131603 – 2,71; rs2231004 – 2,48;

Value – значение предиктора (0 – нет искомого полиморфизма, 1 – есть);

e – число Эйлера;

-3,83 – базовое значение коэффициента регрессии/

4. При наличии высокого риска развития рецидива ожирения рекомендуется рассмотреть альтернативный вариант лечения ожирения и/или послеоперационного ведения пациента.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенное диссертационное исследование показало возможность оценки риска развития рецидива ожирения в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов, которым выполнена лапароскопическая продольная резекция желудка на основании генетического профиля. Необходимо проведение проспективного исследования на большей выборке для детального изучения данного метода.

Выявленные в ходе данного диссертационного исследования мутации, ассоциированные с рецидивом ожирения, могут стать объектом исследования будущих фундаментальных работ, направленных на изучение молекулярно-генетических механизмов патологического набора массы тела.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ:

**Работы, опубликованные в рецензируемых научных изданиях из Перечня рецензируемых научных изданий ВАК Министерства науки и образования Российской Федерации**

1. **Ветошкин, В.А.** Предоперационные предикторы рецидива ожирения после лапароскопической продольной резекции желудка / В.А. Ветошкин, Д.В. Гладышев, М.Е. Моисеев, А.Д. Гладышев, С.А. Коваленко, Р.Г. Аскерханов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2023. – № 9. – С. 40-44.

2. Мирзорустамова, А.М. Динамика антропометрических показателей у пациентов с ожирением при коррекционной терапии трофологического статуса после бариатрической хирургии / А.М. Мирзорустамова, А.Н. Чернов, **В.А. Ветошкин**, М.Е. Моисеев, С.П. Уразов, Д.В. Лантухов, Н.В. Кустовский, А.В. Носков, Е.В. Васильев, С.А. Коваленко, Д.В. Гладышев // РМЖ. – 2023. – № 8. – С. 2-7.

3. **Ветошкин, В.А.** Генетические предикторы риска развития рецидива ожирения после лапароскопической продольной резекции желудка / В.А. Ветошкин, Д.В. Гладышев, С.Г. Щербак, Н.Н. Сушенцева, В.С. Шиманский, О.С. Попов, С.В. Апалько, И.А.

Полковникова, М.Е. Моисеев, А.Д. Гладышев, С.А. Коваленко, Р.Г. Аскерханов, М.А. Аветисян // Медицинский альянс. – 2024. – Т. 12, № 1. – С. 34-40.

4. **Ветошкин, В.А.** Лапароскопическая продольная резекция желудка: отдаленные результаты и предикторы рецидива ожирения / В.А. Ветошкин, Д.В. Гладышев, Н.Н. Сушенцева, С.В. Апалько, В.С. Шиманский, М.Е. Моисеев, А.Д. Гладышев, С.А. Коваленко, Р.Г. Аскерханов, С.Г. Щербак, Б.Н. Котив // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2024. – Т. 8, № 4. – С. 186-194.

5. **Ветошкин, В.А.** Предоперационная психологическая оценка как предиктор развития рецидива ожирения после продольной резекции желудка / В.А. Ветошкин, А.Е. Хоменко, Д.В. Гладышев, С.Г. Щербак, А.Д. Гладышев, М.Е. Моисеев, С.А. Коваленко, Р.Г. Аскерханов, А.О. Аветисян, В.В. Скворцов, Я.Э. Гец, А.С. Буторина // Медицинский альянс. – 2024. – Т. 14, № 3. – С. 45-51.

### Работы, опубликованные в других изданиях

6. **Ветошкин, В.А.** Предикторы рецидива ожирения после лапароскопической продольной резекции желудка / В.А. Ветошкин, Д.В. Гладышев, С.Г. Щербак, Н.Н. Сушенцева, В.С. Шиманский, О.С. Попов, С.В. Апалько, И.А. Полковникова, М.Е. Моисеев, А.Д. Гладышев, С.А. Коваленко // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2023. – Т. 18, № 1. – С. 362-368.

7. **Ветошкин, В.А.** Предикторы рецидива ожирения после лапароскопической продольной резекции желудка / В.А. Ветошкин, Д.В. Гладышев // Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье : Материалы XXVII Международной медико-биологической конференции молодых исследователей, Санкт-Петербург, 20 апреля 2024 года. – Санкт-Петербург: ООО Издательский дом «Сциентиа», 2024. – С. 826-827.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

<b>ВИЧ</b>	– вирус иммунодефицита человека
<b>ВОЗ</b>	– Всемирная организация здравоохранение
<b>ДНК</b>	– дезоксирибонуклеиновая кислота
<b>ИМТ</b>	– индекс массы тела
<b>ЛПВП</b>	– липопротеины высокой плотности
<b>ЛПНП</b>	– липопротеины низкой плотности
<b>НПП</b>	– нарушение пищевого поведения
<b>ПК</b>	– поведенческая комплаентность
<b>СК</b>	– социальная комплаентность
<b>США</b>	– Соединенные Штаты Америки
<b>ТЗ</b>	– трийодтиронин
<b>Т4</b>	– тироксин
<b>ТТГ</b>	– тиреотропный гормон
<b>УЗИ</b>	– ультразвуковое исследование
<b>ЭДТА</b>	– этилендиаминтетрауксусная кислота
<b>ЭК</b>	– эмоциональная комплаентность

- Эхо-КГ** – эхокардиография  
**DEBQ** – The Dutch Eating Behavior Questionnaire  
**EBMIL** – excessive body mass index loss  
**SNP** – single nucleotide polymorphisms  
**tSNE** – t-distributed Stochastic Neighbor Embedding  
**VUS** – variant of uncertain significance