

*На правах рукописи*

**МИЦИНСКАЯ АЛЕКСАНДРА ИГОРЕВНА**

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ БАРИАТРИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ  
НА ТЕЧЕНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ**

**3.1.9 - Хирургия**

**АВТОРЕФЕРАТ**

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

**Москва – 2022**

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

Доктор медицинских наук

**Евдошенко Владимир Викторович**

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук, доцент

**Анищенко Владимир Владимирович**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей, заведующий кафедрой

Доктор медицинских наук, профессор

**Хитарьян Александр Георгиевич**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургических болезней №3, заведующий кафедрой

**Ведущая организация:**

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский Клинический Научный Центр имени А. С. Логинова» Департамента здравоохранения Москвы

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 года в 14.00 часов на заседании Диссертационного Совета 21.2.058.08 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1 и на сайте: [www.rsmu.ru](http://www.rsmu.ru)

Автореферат разослан « > \_\_\_\_\_ 2022 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета  
Доктор медицинских наук, профессор

**Хашукоева Асият Зульчифовна**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы исследования**

Вопрос изучения аспектов влияния бариатрических операций на сопутствующие метаболические нарушения при ожирении на сегодняшний момент продолжает сохранять свою актуальность ввиду высокой его распространенности (Анищенко В.В. и соавт., 2020). В России, по данным на конец 2016 г., зарегистрировано 23,5 млн лиц с ожирением, а в 2018 г. этот показатель увеличился на 15,8% (Дедов И. И. и соавт., 2018). Пропорционально растет и частота сопутствующей ожирению патологии, к которой относится неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) (Седлецкий Ю.И. и соавт., 2019; Bower G. et al., 2015; Auguet T. et al., 2017; Uehara D. et al., 2019). В 2014 г. частота НАЖБП в популяции развитых стран среди взрослых достигла 37,1% (Ивашкин В. Т. и соавт., 2016), а при ожирении она составляет 76,3% (Schwenger K. J. P. et al., 2018).

Консервативное лечение НАЖБП предполагает соблюдение диеты, дозированную физическую нагрузку и назначение лекарственных препаратов, действие которых направлено, в первую очередь, на снижение массы тела (Багрий А.Э. и соавт., 2021; Younossi Z. M. et al., 2019; Yeo S. C. et al., 2019; Alkhoury N. et al., 2020). Однако, несмотря на применение ряда медикаментов, на сегодняшний день не существует лекарственного средства, демонстрирующего значимую эффективность в отношении лечения НАЖБП при ожирении, а соблюдение диеты длительный период времени у пациентов с морбидным ожирением нередко представляет значительные трудности (Varros F. et al., 2018). В то же время бариатрические оперативные вмешательства считаются общепризнанным методом лечения ожирения и сопутствующих ему метаболических нарушений (Хитарьян А.Г. и соавт., 2021; Хатьков И.Е. и соавт., 2021; Корнюшин О.В. и соавт., 2017; Aminian A. et al., 2018; Cherla D. V. et al., 2019; Fakhry T.K. et al., 2019). При этом вопрос влияния бариатрических операций на течение НАЖБП изучен недостаточно.

### **Степень разработанности темы исследования**

Поиск эффективных методов лечения неалкогольной жировой болезни печени осуществляется многими исследователями (Багрий А.Э. и соавт., 2021; Ивашкин В. Т. и соавт., 2016; Younossi Z. M. et al., 2019; Salman M. A. et al., 2019). Большинство работ посвящено терапевтическим методам лечения НАЖБП. В настоящее время показана высокая эффективность бариатрических вмешательств в отношении как снижения веса,

так и регресса сопутствующих заболеваний у пациентов с ожирением (Хитарьян А.Г. и соавт., 2021; Анищенко В.В. и соавт., 2021; Хатьков И.Е. и соавт., 2021). Тем не менее эффект вмешательств на НАЖБП остается предметом дискуссий.

### **Цель исследования**

Оценить влияние различных видов бариатрических вмешательств на течение неалкогольной жировой болезни печени и разработать шкалу выбора оптимального варианта хирургического лечения пациентов с этим заболеванием и ожирением.

### **Задачи исследования**

1. Оценить влияние лапароскопической продольной резекции желудка, лапароскопического желудочного шунтирования по Ру и лапароскопического мини-желудочного шунтирования на течение неалкогольной жировой болезни печени.
2. Сравнить эффект рестриктивной и комбинированных бариатрических операций на течение неалкогольной жировой болезни печени.
3. Провести оценку влияния изучаемых типов бариатрических операций на течение неалкогольной жировой болезни печени в зависимости от возрастных, конституциональных и преморбидных характеристик пациента.
4. Определить критерии выбора варианта бариатрического вмешательства у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени.

### **Научная новизна исследования**

В работе впервые проведена оценка влияния различных типов бариатрических вмешательств на печеночную функцию при НАЖБП по отдельности, между собой и в зависимости от возрастных, конституциональных и преморбидных характеристик. Определены критерии выбора варианта бариатрического вмешательства у пациентов с НАЖБП и ожирением. Разработана шкала выбора оптимального варианта оперативного вмешательства у пациентов с НАЖБП при наличии ожирения, носящая рекомендательный характер. Оценена динамика НАЖБП в зависимости от вида бариатрического вмешательства на основании неинвазивного метода диагностики фиброза печени FibroTest.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Теоретическая значимость работы реализована в изучении динамики НАЖБП как мультифакториальной патологии, сопутствующей ожирению, подтверждении данных об эффективности немедикаментозного лечения НАЖБП, проявившейся в стойком

улучшении показателей печеночной функции после выполненных бариатрических вмешательств, а также демонстрации разнонаправленности динамики заболевания после операций, что позволяет расширить представления о НАЖБП и может являться основанием для проведения дальнейших исследований.

Практическая значимость исследования заключается в том, что использование шкалы выбора метода хирургического лечения бариатрических пациентов с НАЖБП в клинической практике может снизить частоту послеоперационных осложнений НАЖБП и улучшить исходы оперативного вмешательства, а также качество жизни данных пациентов. Полученные данные о критериях, обуславливающих развитие осложнений НАЖБП в послеоперационном периоде, а также эффективности изучаемых типов операций, помогут прогнозировать динамику НАЖБП после бариатрических вмешательств в клинической практике, а также индивидуализировать подход к выбору метода лечения бариатрических пациентов с НАЖБП.

#### **Методология и методы исследования**

Выполнено проспективное, когортное, нерандомизированное исследование с участием мужчин и женщин старше 18 лет с индексом массы тела (ИМТ), превышающим  $40 \text{ кг/м}^2$  или равным  $35\text{--}40 \text{ кг/м}^2$  при наличии сопутствующих ожирению заболеваний и гистологически подтвержденной НАЖБП. Все пациенты разделены на группы в зависимости от вида выполненного бариатрического вмешательства. Оценено влияние лапароскопической продольной резекции желудка, лапароскопического желудочного шунтирования по Ру и лапароскопического мини-желудочного шунтирования на течение НАЖБП. При выполнении работы использованы общие и специальные методы исследования.

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

1. Рестриктивная и комбинированные бариатрические операции эффективны в отношении улучшения критериев НАЖБП при ожирении, которое заключается в снижении показателей FibroTest, критериев цитолиза (трансаминазы), холестаза (щелочная фосфатаза (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), общий билирубин), дислипидемии (триглицериды (ТГ), липопротеины высокой плотности (ЛПВП)), улучшении ультразвуковой картины печени через 1 год по сравнению с исходными

данными и сохранении достигнутых результатов в отдаленном послеоперационном периоде (через 24 месяца после вмешательства).

2. Лапароскопическое желудочное шунтирование по Ру и лапароскопическое мини-желудочное шунтирование обладают более выраженным влиянием на признаки НАЖБП, а именно – динамику значений FibroTest, трансаминаз, критериев холестаза и дислипидемии, по сравнению с лапароскопической продольной резекцией желудка.

3. Возникающее через 6 месяцев после бариатрических операций ухудшение биохимических и клинических критериев НАЖБП является транзиторным и регрессирует к 1-му году после вмешательства, при этом имеется улучшение биохимических и инструментальных показателей по сравнению с исходными данными и регресс клинических проявлений НАЖБП.

4. Частота развития осложнений НАЖБП для всех перечисленных бариатрических вмешательств зависит от исходной стадии фиброза печени, индекса массы тела (ИМТ) и возраста, при этом риск развития негативных последствий выше при исходной стадии фиброза печени F3–F4 по METAVIR; при ИМТ, равном 40 кг/м<sup>2</sup> и более, возрасте от 45 до 62 лет, а также после комбинированных операций.

5. Шкала выбора оптимального варианта оперативного вмешательства у бариатрических пациентов при наличии НАЖБП может способствовать снижению числа послеоперационных осложнений НАЖБП при ее применении в клинической практике.

#### **Степень достоверности результатов исследования**

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций обеспечены достаточным количеством пациентов, включенных в исследование, использованием современных методов исследования, детальным анализом обработанного материала с применением валидных способов регистрации и адекватных методик математико-статистической обработки данных, а также подкреплены данными, представленными в таблицах и рисунках, и вытекают из результатов исследования, подтверждающих положения, выносимые на защиту. Различия считались статистически достоверными при значении  $p < 0,05$ .

#### **Апробация диссертации**

Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на: VI Международном молодежном медицинском конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения – 2015» (Санкт-Петербург, 2015); Московском международном бариатрическом

конгрессе (Москва, 2016); XXII Международной медико-биологической научной конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина. Человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2019); Второй научно-практической конференции и мастер-классе с международным участием «Повторные вмешательства в бариатрической хирургии» (Санкт-Петербург, 2019); 58-й Межрегиональной научно-практической конференции РНМОТ (Мурманск, 2019); Всероссийском конгрессе с международным участием «Междисциплинарный подход к актуальным проблемам плановой и экстренной абдоминальной хирургии» (Москва, 2019).

Апробация диссертации состоялась на совместной научно-практической конференции сотрудников кафедры экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и коллектива сотрудников многопрофильной клиники АО «Медицинский Центр РАМИ» 21 октября 2021 г., протокол №3.

#### **Личный вклад автора**

Автором лично проанализированы существующие источники литературы по теме диссертации, разработан дизайн исследования с постановкой цели и задач, проведены теоретический анализ, исследования, обобщение полученных результатов, обоснование выводов, подготовка публикаций.

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертационная работа соответствует формуле специальности 3.1.9 – хирургия, конкретно пунктам 1, 2, 4 паспорта хирургии.

#### **Внедрение результатов работы в практическое здравоохранение**

Результаты работы внедрены в повседневную практику хирургического отделения ГБУЗ «Городская больница имени С.С. Юдина» Департамента здравоохранения города Москвы (главный врач – к.м.н. Папышева О.В.).

Материалы диссертации используются в учебном процессе при подготовке ординаторов кафедры экспериментальной и клинической хирургии МБФ Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И.

Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор Матвеев Н.Л.).

### **Публикации по теме диссертации**

По материалам диссертационной работы опубликовано 19 печатных работ, из них 6 – в журналах, входящих с перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Имеется 1 патент на изобретение.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 161 странице печатного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 15 работ отечественных и 141 – зарубежных авторов. Иллюстративный материал представлен 85 рисунками, 22 таблицами.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Методы и материалы исследования**

Работа выполнена на кафедре экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор Матвеев Н.Л.) ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и в АО «Медицинский Центр РАМИ» (генеральный директор - Резник Г.П.) с 2014 по 2017 гг.

В проспективное исследование было включено 120 пациентов с НАЖБП после следующих типов бариатрических вмешательств – лапароскопическая продольная резекция желудка (ЛПРЖ), лапароскопическое желудочное шунтирование по Ру (ЛЖШ), лапароскопическое мини-желудочное шунтирование (ЛМЖШ). Выбор вмешательства определялся не рандомизированно, с учетом целого ряда исходных факторов (наличия у пациента проявлений метаболического синдрома (дислипидемии, нарушений углеводного обмена, гипертонической болезни) и их выраженности, наличия и частоты возникновения изжоги, характера пищевых предпочтений, готовности к пожизненному приему поливитаминовой терапии). Все пациенты, включенные в исследование, подписали добровольное информированное согласие на участие в нем. Исследование

выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в редакции 2013 г.).

Критерии включения в исследование:

1. Возраст старше 18 лет
2. ИМТ более 40 кг/м<sup>2</sup> или равный 35–40 кг/м<sup>2</sup> при наличии сопутствующих ожирению заболеваний
3. Гистологически подтвержденная (при проведении интраоперационной биопсии печени) НАЖБП

Критерии не включения в исследование:

1. Несоответствие критериям включения
2. Злоупотребление алкоголем в анамнезе
3. Подтвержденный хронический вирусный гепатит (В, С)
4. Применение препаратов, обладающих гепатотоксическим действием
5. Наличие состояний, не позволяющих провести бариатрическое вмешательство (обострение язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, онкологические заболевания, беременность, лактация)

Первый этап исследования: выполнен весь спектр лабораторно-инструментальных исследований и отбор пациентов для выполнения интраоперационной биопсии печени, на основании гистологических данных установлен диагноз НАЖБП и произведен отбор пациентов в исследование.

Критерии выполнения интраоперационной биопсии: наличие признаков НАЖБП по данным предоперационного обследования (признаки НАЖБП при ультразвуковом исследовании (УЗИ), повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), ГГТП, ЩФ, общего билирубина, ТГ и снижение ЛПВП).

Второй этап исследования: в контрольные точки наблюдения (через 3, 6, 12, 18 и 24 месяца), повторяли комплекс лабораторно-инструментальных тестов, производили расчет FibroTest (функциональный показатель выраженности фиброза печени) ввиду высокой корреляции результатов данного неинвазивного теста и гистологического исследования, проводили оценку влияния изучаемых типов бариатрических вмешательств на НАЖБП. Оценена частота развития осложнений в послеоперационном

периоде по классификации Clavien-Dindo (Clavien P. A., 2009). Срок наблюдения составил 2 года. Полностью завершили двухлетнее наблюдение 105 (87,5 %) пациентов.

Третий этап исследования: осуществлялись систематизация и анализ данных, полученных в до- и послеоперационном периодах. Результаты сравнивали в динамике в пределах одной группы, между отдельными видами вмешательств, по возрастному критерию. С применением дисперсионного анализа выявлены факторы, влияющие на частоту осложнений НАЖБП после операции и эффективность воздействия вмешательств на признаки этого заболевания.

В качестве основных методов исследования использованы клинический, лабораторно-инструментальный, гистологический, описательный, статистико-математический.

Применение клинического метода заключалось в оценке наличия симптоматических проявлений НАЖБП и неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), осложнений вмешательств и их динамики в послеоперационном периоде.

Лабораторно-инструментальный метод применяли с целью оценки биохимических критериев НАЖБП до операции и их изменений после ее выполнения, а также в контексте применения УЗИ печени с целью выявления УЗ-признаков НАЖБП и их динамики.

Описательный метод реализован в накоплении и систематизации полученных в послеоперационном наблюдении данных.

Статистико-математический метод применяли с целью интерпретации результатов. Статистическую обработку полученных данных выполняли в лицензионной программе «Statistica 12» (русскоязычная версия 2015 г.). При проведении статистического анализа использовали методы дескриптивной параметрической и непараметрической статистики. В случае, если исходные данные имели нормальное распределение, применяли t-критерий Стьюдента. Выполняли расчет T-критерия Вилкоксона, F-критерия Фишера, критериев Манна – Уитни, коэффициента корреляции Пирсона, коэффициента Спирмена. Уровень статистической значимости был установлен как  $\alpha=0,05$ . Данные в описании результатов были представлены как медиана с межквартильным интервалом (Me [Q1–Q3]).

Пациенты были разделены на следующие группы:

1 группа: ЛПРЖ - 64 (53,3 %) пациента (33 (51,6 %) женщины, 31 (48,4 %) мужчина);

2 группа: ЛЖШ – 26 (21,7 %) пациентов (17 (65,4 %) женщин, 9 (34,6 %) мужчин);

3 группа ЛМЖШ – 30 (25 %) пациентов (20 (66,7 %) женщин, 10 (33,3 %) мужчин).

Пациенты в группах были сопоставимы по ИМТ. При сравнении результатов наблюдения также производилось деление пациентов в пределах отдельной группы на лиц 18-45 лет и 45-62 лет, что было основано на классификации возрастов Всемирной организации здравоохранения.

Возрастной и половой состав оперированных, с учетом выявленных закономерностей, был распределен по двум градациям: 1-я – пациенты в возрасте до 45 лет (18–44 года) и 2-я – пациенты старше 45 лет (45–62 года).

Промежуточные контрольные периоды наблюдения – 3, 6, 12 и 18 месяцев, общий срок наблюдения – 24 месяца. В данные периоды производили оценку лабораторно-инструментальных тестов, включавших в себя клинический анализ крови, биохимические показатели, в том числе, АЛТ и АСТ (как биохимических маркеров НАСГ), маркеры холестаза (повышение ГГТП, ЩФ и общего билирубина при НАЖБП), липидограмма (повышение ТГ и снижение ЛПВП), критерии углеводного обмена (наличие признаков сахарного диабета II типа как сопутствующей НАЖБП патологии); коагулограмму (удлинение протромбинового времени, повышение международного нормализованного отношения (МНО) при нарушении белково-синтетической функции печени), взятие маркеров вирусных гепатитов для исключения вирусного характера поражения печени, УЗИ органов брюшной полости (наличие диффузной гиперэхогенности паренхимы печени и неоднородность ее структуры, нечеткость и (или) подчеркнутость сосудистого рисунка, дистальное затухание ЭХО-сигнала и более высокая эхогенность печени по сравнению с корковым веществом почек), расчет FibroTest (повышение его значения как биохимического маркера наличия фиброза печени) и процент ЕВМІL (Excess Body Mass Index Loss, маркер динамики снижения индекса массы тела после бариатрического вмешательства).

### **Методы лечения**

Все операции выполнены эндовидеохирургическим способом. Операцию ЛПРЖ выполняли по стандартной методике с использованием калибровочного зонда диаметром 36 Fr (Hess D. S., 1998). Операцию ЛЖШ выполняли в модификации Lontron в стандартном варианте с формированием алиментарной петли длиной 60 см и билиопанкреатической петли длиной 30 см (Mason E. E., 1967). Операцию ЛМЖШ

осуществляли по стандартной методике с формированием билиопанкреатической петли длиной 150 см (Rutledge R., 2019).

### Результаты исследования и их обсуждение

При анализе результатов группы ЛПРЖ были получены следующие данные: 29 (45,3%) пациентов имели признаки фиброза печени по шкале METAVIR (Bedossa P., 1996).

Стеатоз менее 33 % зарегистрирован у 46 (71,9%), 33–66 % – у 16 (25,0%), более 66 % – у 2 (3,1%) пациентов. Признаки НАСГ различной степени выраженности обнаружены у 19 (29,7%) пациентов. В группе ЛПРЖ исходный ИМТ составил 40,88 [39,90–43,52] кг/м<sup>2</sup>. Зарегистрированы высокие показатели корреляции FibroTest и исходных гистологических характеристик интраоперационного биопсийного материала по шкале METAVIR ( $p < 0,0001$ ). В послеоперационном периоде через 3 месяца отмечено усугубление биохимических критериев НАЖБП. Данные изменения усилились к 6 месяцам, в том числе, у всех пациентов увеличилось значение FibroTest ( $p < 0,001$ ). Через 12 месяцев после вмешательства показатель FibroTest у всех пациентов группы претерпел статистически значимое снижение по сравнению с исходными данными ( $p=0,03$ ). Нормализация FibroTest отмечена в 42,2% случаев с сохранением результатов в отдаленном послеоперационном периоде. У пациента с циррозом печени исходно за период наблюдения не отмечено значимой динамики показателя FibroTest (Рисунок 1).

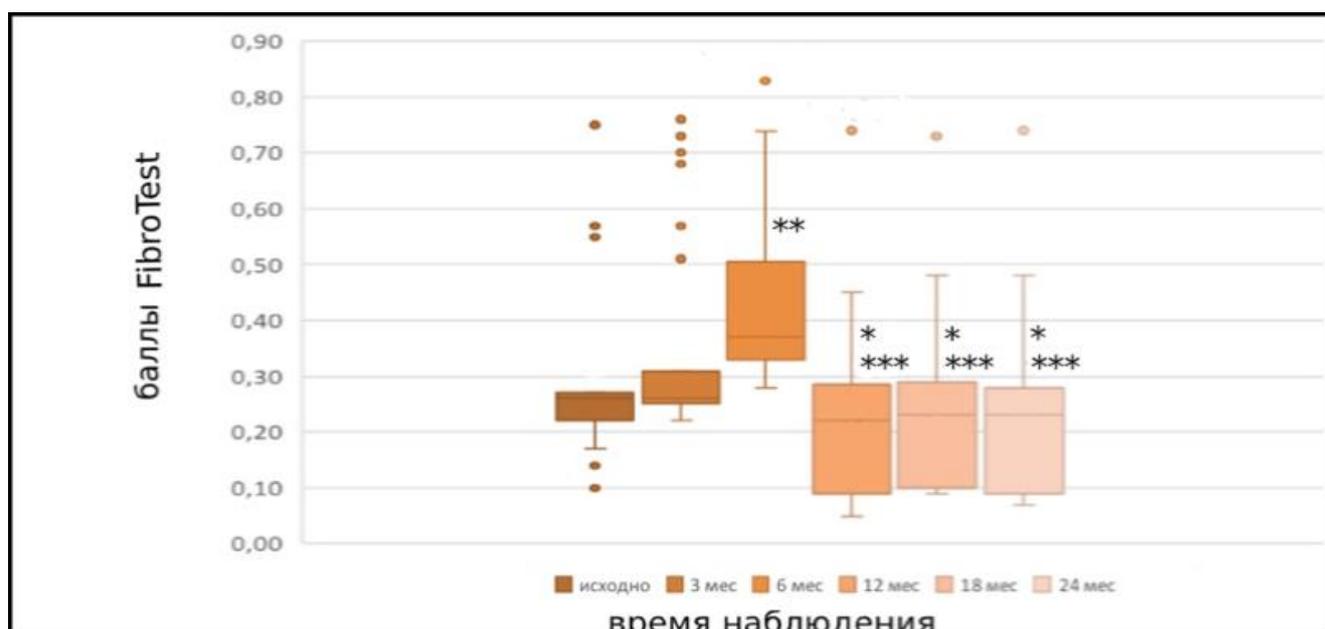


Рисунок 1 – Динамика показателей FibroTest у всех пациентов группы ЛПРЖ

**Примечание:** \* -  $p < 0,05$  статистически значимая достоверность различий в сравнении с исходным значением; \*\* -  $p < 0,001$  статистически значимая достоверность различий в сравнении с исходным значением; \*\*\* –  $p < 0,001$  статистически значимая достоверность различий в сравнении со значением через 6 месяцев

При анализе литературных источников отмечена частота ремиссии НАЖБП после ЛПРЖ в 74-85% случаях (Aldoheyan T. et al, 2017; Alkhoury N., 2012). При этом данными авторами не изучалась разнонаправленность динамики заболевания в послеоперационном периоде.

Значение процента ЕВМЛ через 1 год после ЛПРЖ составило 68,30 [58,67–78,77]%. У 2 (13,3%) пациентов наблюдался возврат массы тела в отдаленном периоде. Через 12 месяцев после ЛПРЖ отмечено статистически значимое снижение АЛТ и АСТ с их нормализацией в 79,7%, ГГТП с достижением нормальных значений в 76,6 %, общего билирубина с достижением нормы в 75% и ЩФ с нормализацией в 77,8% случаев по сравнению с дооперационными показателями ( $p < 0,05$ ).

Другие авторы относили эти биохимические изменения к важному показателю эффективности влияния операции на НАЖБП (Hassanian M. et al., 2014; Shah, A. G. et al., 2009). Нормализация показателей липидограммы отмечалась в 76,9% случаев.

В шестимесячный период после вмешательства на фоне максимально интенсивного снижения массы тела у всех пациентов транзиторно возросли сывороточные уровни трансаминаз и маркеров холестаза ( $p < 0,0001$ ).

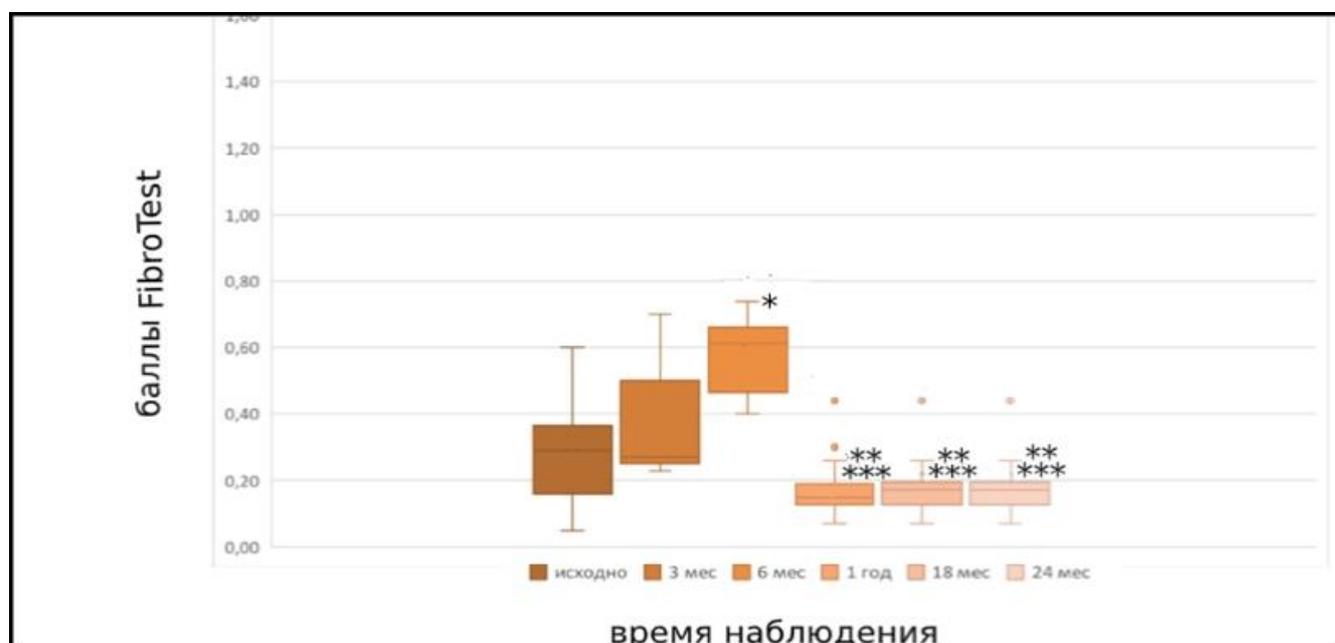
Ряд исследователей (Cazzo E. et al., 2015; Cherla, D. V. et al., 2019; Jimenez L. S. et al., 2018) отмечали связь этих изменений с усилением липолиза и повышением уровня циркулирующих свободных жирных кислот. Однако в данных работах отсутствовало описание результатов наблюдения динамики НАЖБП более чем через 1 год после вмешательства.

Через 6 месяцев после ЛПРЖ у 9 (14,1%) пациентов наблюдалась клиническая картина НАСГ, включавшая в себя боль ноющего характера в правом подреберье при исключении иных причин болевого синдрома данной локализации, в том числе, осложнений желчнокаменной болезни, что, в совокупности с лабораторными данными (повышение трансаминаз, маркеров холестаза, FibroTest), по согласованию с гастроэнтерологом, потребовало назначения консервативной терапии – спазмолитиков и гепатопротекторов (урсодезоксихолевая кислота (УДХК) 10 мг/кг/сутки). Данное негативное последствие было расценено как осложнение I по классификации Clavien - Dindo. Средняя продолжительность проводимой терапии гепатопротекторами составила

6 месяцев, спазмолитиками - 2 недели. На фоне проводимой терапии отмечен регресс клинической картины.

Анализ результатов группы ЛЖШ выявил следующие данные: у 12 (46,2%) пациентов имелись признаки фиброза печени по данным гистологического исследования, у 8 (30,8%) обнаружены проявления НАСГ. Остальные 6 (23,0%) пациентов имели только стеатоз печени. Исходный ИМТ у пациентов группы ЛЖШ составил 41,05 [39,97–44,13] кг/м<sup>2</sup>. Показатель FibroTest исходно у всей группы был равен 0,33 [0,17–0,38] балла; у пациентов, имевших фиброз печени, – 0,55 [0,34–0,60] балла. Отмечены высокие показатели корреляции FibroTest и исходных гистологических характеристик интраоперационного биопсийного материала по шкале METAVIR ( $p < 0,0001$ ).

Через 3 месяца после операции клинические и биохимические критерии НАЖБП усугубились, в том числе, увеличился показатель FibroTest ( $p=0,03$ ). Значение FibroTest через 1 год претерпело значимое снижение по сравнению с исходным ( $p < 0,001$ ). Нормализация FibroTest зарегистрирована в 46,2% случаев. Результат был устойчивым в отдаленном послеоперационном периоде (Рисунок 2).



**Рисунок 2 – Динамика показателей FibroTest у всех пациентов группы ЛЖШ**

**Примечание:** \* -  $p < 0,05$  статистически значимая достоверность различий в сравнении с исходным значением; \*\* –  $p < 0,001$  статистически значимая достоверность различий в сравнении со значением через 6 месяцев; \*\*\* -  $p < 0,001$  статистически значимая достоверность различий в сравнении с исходным значением

Согласно единичным литературным данным процент ремиссии НАЖБП после комбинированных операций достигает 85–90% (Chalasanı, N. et al., 2012).

Показатель процента ЕВМІЛ через 1 год после ЛЖШ составил 75,25 [65,85–84,36]%. Исследователи полагают, что в основе эффекта комбинированных вмешательств на НАЖБП лежит значимое снижение избыточной массы тела, достигаемое наличием рестриктивного и мальабсорбтивного компонентов (Lassailly G. et al., 2015).

Через 6 месяцев после ЛЖШ у всех пациентов было зарегистрировано транзиторное повышение сывороточных уровней трансаминаз и маркеров холестаза ( $p < 0,0001$ ), а через 1 год – статистически значимое снижение АЛТ и АСТ, а также ГГТП, общего билирубина и ЩФ по сравнению с исходными показателями ( $p < 0,05$ ). Нормализация трансаминаз была отмечена в 79,7%, ГГТП – в 80,8%, общего билирубина – в 75%, ЩФ – в 88,5%, дислипидемии – в 81,3% случаев.

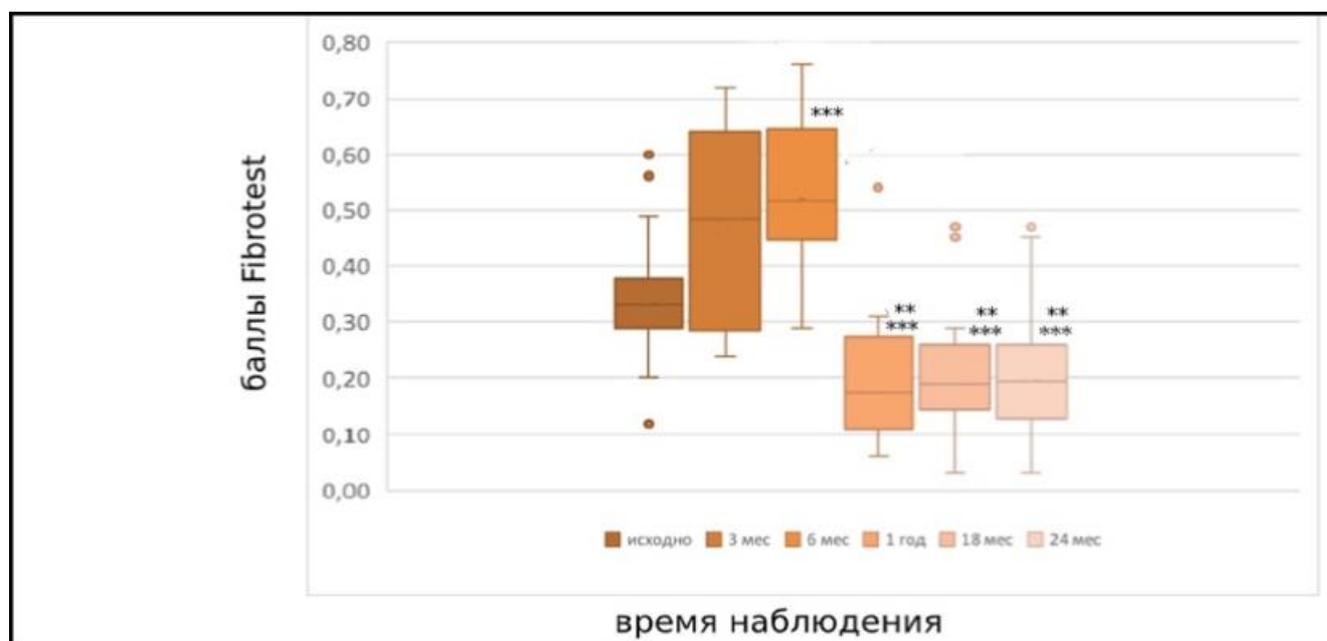
Другие исследователи также регистрировали снижение исходно повышенных показателей холестаза и липидограммы (Bower G. et al., 2015; Shah A. G., 2009). Однако авторы данных работ не описывали схемы поддерживающей консервативной терапии в период транзиторного увеличения трансаминаз и критериев холестаза после бариатрических операций, что представляется крайне важным в клинической практике.

В шестимесячный период после ЛЖШ у 5 (19,2%) пациентов выявлено появление клинической картины НАСГ, в связи с чем потребовалось назначение консервативной терапии, которая включала в себя спазмолитики и гепатопротекторы (УДХК в дозировке 10 мг/кг/сутки, осложнение I по классификации Clavien-Dindo). Средняя продолжительность терапии гепатопротекторами составила 6 месяцев, спазмолитиками – 2 недели. На фоне проводимой терапии произошел регресс клинической картины. У 3 (11,5%) пациентов через 6 месяцев после ЛЖШ имелись биохимические признаки синдрома малой печеночно-клеточной недостаточности, которые потребовали применения препаратов альбумина и парентеральных белковых смесей (осложнение II по классификации Clavien-Dindo). Средняя продолжительность терапии составила 3 недели.

При анализе результатов группы ЛМЖШ получены следующие данные: признаки фиброза печени по результатам гистологического исследования обнаружены у 14 (46,7%), НАСГ – у 14 (46,7%) пациентов. Имели только стеатоз печени 2 (6,7%) пациента, при этом стеатоз менее 33% – 10 (33,3%), 33–66% – 11 (36,7%), более 66% – 9 (30,0%)

пациентов. Исходный ИМТ у пациентов группы ЛМЖШ составил 41,03 [39,95–44,07] кг/м<sup>2</sup>. Показатель FibroTest исходно у всех пациентов группы был равен 0,35 [0,29–0,39] балла; у пациентов, имевших фиброз печени, – 0,52 [0,41–0,64] балла. Также отмечены высокие показатели корреляции FibroTest и исходных гистологических характеристик интраоперационного биопсийного материала по шкале METAVIR ( $p < 0,0001$ ). Высокая информативность FibroTest была доказана и в некоторых других научных работах (Giannini, E. G. et al., 2018).

Через 3 месяца после операции клинические и биохимические критерии НАЖБП усугубились с нарастанием ухудшения к 6 месяцам, при этом отмечалось увеличение FibroTest ( $p < 0,001$ ). Через 1 год значение FibroTest значительно снизилось по сравнению с исходными данными у всех пациентов ( $p < 0,001$ ). Нормализация FibroTest имела место в 43,3% случаев. Через 2 года после вмешательства результат был сохранен (Рисунок 3).



**Рисунок 3 – Динамика показателей FibroTest у всех пациентов группы ЛМЖШ**  
**Примечание:** \*\* –  $p < 0,001$  статистически значимая достоверность различий в сравнении со значением через 6 месяцев; \*\*\* -  $p < 0,001$  статистически значимая достоверность различий в сравнении со значением через 6 месяцев

Показатель процента ЕВМІЛ через 1 год составил 74,77 [67,28–84,89]%. У 2 (6,7%) пациентов был зарегистрирован возврат массы тела через 2 года после операции. Динамика АЛТ и АСТ, а также критериев холестаза была аналогична установленной в предыдущих группах – транзиторное увеличение показателей к 3 месяцам после операции с нарастанием к 6 месяцам и дальнейшее их снижение к году после вмешательства. Нормализация трансаминаз отмечалась в 83,3%, ГГТП – в 76,7%, общего

билирубина – в 76,7%, ЩФ – в 83,3%, дислипидемии – в 80% случаев.

Через полгода после ЛМЖШ у 5 (16,7%) пациентов выявлено появление клинической картины НАСГ, что потребовало назначения консервативной терапии (спазмолитики и гепатопротекторы, в частности, УДХК в дозировке 10 мг/кг/сутки, осложнение I по классификации Clavien-Dindo). У 3 (10 %) пациентов через полгода после операции имелись биохимические признаки синдрома малой печеночно-клеточной недостаточности (осложнение II по классификации Clavien-Dindo).

Таким образом, все рассмотренные типы бариатрических вмешательств показали свою эффективность в отношении минимизации проявлений НАЖБП при ожирении, при этом через 6 месяцев после операций отмечались транзиторные признаки усугубления течения заболевания, которые регрессировали к 1-му году, и наблюдалась положительная динамика изучаемых биохимических и инструментальных критериев НАЖБП по сравнению с исходными данными.

Отмечена большая эффективность всех видов операций у пациентов 18-45 лет по сравнению с пациентами 45-62 лет ( $p=0,01$ ).

Осложнения I (НАСГ) и II (биохимические признаки синдрома малой печеночно-клеточной недостаточности) по классификации Clavien-Dindo при всех типах изучаемых операций развивались чаще у пациентов 45-62 лет ( $p=0,0003$  для осложнений I по классификации Clavien-Dindo;  $p=0,033$  для осложнений II по классификации Clavien-Dindo) по сравнению с пациентами 18-45 лет.

Было отмечено, что через полгода после ЛЖШ и ЛМЖШ показатель FibroTest был выше по сравнению с этим значением после ЛПРЖ, а к 1-му году достигал более низких баллов ( $p < 0,001$ ,  $p=0,03$  для значений через 6 и 12 месяцев соответственно).

Некоторые исследователи объясняли различия в эффекте влияния рестриктивных и комбинированных операций на НАЖБП наличием у последних шунтирующего компонента (Cazzo E. et al., 2015; Fakhry T. K. et al., 2019).

После ЛПРЖ частота возникновения негативных последствий была достоверно ниже, чем после ЛЖШ и ЛМЖШ ( $p < 0,0001$  для осложнений I и II по классификации Clavien-Dindo), а различия между частотой осложнений после ЛЖШ и ЛМЖШ не достигли статистической значимости.

В других работах отмечено, что комбинированные операции чаще приводили к возможному прогрессированию печеночной дисфункции в сравнении с рестриктивными

вмешательствами, что связано с более интенсивной потерей массы тела и более выраженным повышением уровня свободных жирных кислот (Endo Y. et al., 2019).

На частоту развития осложнений НАЖБП и динамику FibroTest в послеоперационном периоде влияли возраст пациента, исходный ИМТ, тип вмешательства, а также исходная стадия фиброза печени по FibroTest.

У пациентов с ИМТ  $40 \text{ кг/м}^2$  и более отмечены более высокие значения FibroTest через 6 месяцев и 1 год по сравнению с пациентами с ИМТ до  $40 \text{ кг/м}^2$  ( $p=0,0015$ ).

Все типы вмешательств были эффективнее при исходной стадии фиброза, соответствующей F0–F2 по METAVIR, по сравнению с пациентами со стадиями F3–F4 по METAVIR ( $t=24,32$ ;  $p \leq 0,0001$ ). Выявлено, что появление осложнений НАЖБП после бариатрических операций зависело от типа вмешательства, выраженности НАЖБП исходно и возраста. Так, при F0-; F0-F1-; F1-стадии по METAVIR осложнения развивались достоверно реже, чем при F1–F2-; F2- и F3-; F3–F4; F4-стадиях по METAVIR, а при сравнении двух последних при F1–F2-; F2-стадии по METAVIR частота осложнений была меньше ( $p=0,029$  для осложнений I по классификации Clavien-Dindo;  $p=0,044$  для осложнений II по классификации Clavien-Dindo). Следует отметить, что негативные последствия, расцененные как осложнения II по классификации Clavien-Dindo, наблюдались только после комбинированных операций. У пациентов с ИМТ  $40 \text{ кг/м}^2$  и более осложнения I (НАСГ) и II (биохимические признаки синдрома малой печеночно-клеточной недостаточности) по классификации Clavien-Dindo развивались достоверно чаще по сравнению с пациентами с ИМТ до  $40 \text{ кг/м}^2$  ( $p=0,041$ ).

На основании полученных данных зависимости частоты развития осложнений НАЖБП от возраста пациента, исходного значения FibroTest и ИМТ, а также большей эффективности комбинированных вмешательств в отношении минимизации признаков НАЖБП по сравнению с рестриктивным была разработана балльная шкала выбора методики хирургического лечения пациентов с ожирением при наличии у них НАЖБП.

Данная шкала позволяет сделать выбор в пользу рестриктивного или комбинированного вмешательства на основании значения FibroTest у пациента исходно, что отражает выраженность фиброза печени при НАЖБП на дооперационном этапе, возраста пациента и ИМТ.

Каждому параметру присвоен балл в зависимости от его значимости в отношении влияния бариатрического вмешательства на признаки НАЖБП и частоту развития

послеоперационных осложнений этого заболевания (НАСГ, биохимические признаки синдрома малой печеночно-клеточной недостаточности). Балльная шкала выбора методики хирургического лечения пациентов с ожирением и НАЖБП отражена в Таблице 1.

Таблица 1 – Балльная шкала выбора методики хирургического лечения пациентов с ожирением и НАЖБП

Критерии выбора бариатрической операции	Баллы
Баллы по FibroTest: 0,00–0,31 (F0; F0–F1; F1 по METAVIR) 0,32–0,58 (F1–F2; F2 по METAVIR) 0,59–1,00 (F3; F3–F4; F4 по METAVIR)	0 1 3
Возраст, лет: 18-45 лет 45-62 года	0 1
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м <sup>2</sup> : до 40 40 и более	0 1
Диапазон суммы баллов	0–5

**Примечание:** при сумме баллов 0 или от 3 до 5 рекомендовано рестриктивное вмешательство; при сумме баллов от 1 до 2 рекомендовано комбинированное вмешательство

Таким образом, полученным нами данные позволяют говорить о том, что бариатрическая хирургия представляется перспективным методом лечения пациентов с ожирением и НАЖБП, при этом выбор методики хирургического вмешательства у этих пациентов должен базироваться на принципе максимальной безопасности в сочетании с оптимальной эффективностью, что позволит значительно улучшить исходы лечения и повысить качество жизни данной группы больных.

#### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Перспективными направлениями в разработке темы влияния бариатрических операций на НАЖБП являются: изучение нутритивного статуса пациентов с НАЖБП после бариатрических операций; анализ генетических факторов в контексте

послеоперационной динамики НАЖБП; анализ влияния других типов бариатрических операций на течение НАЖБП; оценка динамики НАЖБП в более отдаленные сроки после бариатрической операции (5 и более лет); дальнейшее исследование шкалы выбора оптимального варианта оперативного вмешательства у бариатрических пациентов при наличии НАЖБП в клинической практике с включением в исследование контрольной группы.

### **Выводы**

1. Влияние лапароскопической продольной резекции желудка, лапароскопического желудочного шунтирования по Ру и лапароскопического мини-желудочного шунтирования на течение неалкогольной жировой болезни печени проявляется в уменьшении ее критериев через 1 год по сравнению с исходными данными ( $p=0,03$  в группе ЛПРЖ;  $p < 0,001$  в группах ЛЖШ и ЛМЖШ) с сохранением достигнутых результатов через 2 года после вмешательства ( $p=0,04$  в группе ЛПРЖ;  $p < 0,001$  в группах ЛЖШ и ЛМЖШ).

2. При сравнении эффекта рестриктивной операции лапароскопической продольной резекции желудка и комбинированных вмешательств – лапароскопического желудочного шунтирования по Ру и лапароскопического мини-желудочного шунтирования, - выявлена большая эффективность последних в отношении уменьшения критериев неалкогольной жировой болезни печени ( $p=0,03$ ), но и большая частота развития ее осложнений, а именно неалкогольного стеатогепатита и биохимических признаков синдрома малой печеночно-клеточной недостаточности ( $p < 0,001$ ).

3. Возрастные, конституциональные и преморбидные характеристики пациента - возраст от 18 до 44 лет ( $p=0,01$ ), исходное значение FibroTest, соответствующее F0–F2-стадии по METAVIR ( $t=24,32$ ,  $p \leq 0,0001$ ), ИМТ до  $40 \text{ кг/м}^2$  ( $p=0,0015$ ), - являются прогностическими факторами эффективности вмешательства в отношении неалкогольной жировой болезни печени при ожирении, при этом возраст ( $p=0,0003$ ), исходное значение FibroTest ( $p < 0,05$ ), ИМТ ( $p = 0,0015$ ) и тип бариатрической операции ( $p < 0,001$ ) определяют частоту развития осложнений неалкогольной жировой болезни печени.

4. Критериями выбора оптимального варианта бариатрического вмешательства у пациентов с ожирением и неалкогольной жировой болезнью печени являются исходная стадия фиброза печени по METAVIR, возраст и ИМТ, при этом предложенные принципы

выбора операции могут уменьшить выраженность временного ухудшения показателей функции печени в период максимального снижения веса (6 месяцев) при сопоставимом отдаленном результате (12–24 месяца).

### **Практические рекомендации**

1. Пациентам 18-44 лет со значением FibroTest, равным 0,00-0,31 баллов, и ИМТ до 40 кг/м<sup>2</sup> рекомендована лапароскопическая продольная резекция желудка.

2. В возрасте больного 18-44 лет со значением FibroTest, равным 0,00-0,31 баллов, и ИМТ 40 кг/м<sup>2</sup> и более рекомендовано выполнять комбинированную операцию - лапароскопическое мини-желудочное шунтирование или лапароскопическое желудочное шунтирование по Ру.

3. В случае возраста пациента, равного 18-44 годам, значения FibroTest, соответствующего 0,32-0,58 баллам, и ИМТ до и более 40 кг/м<sup>2</sup> рекомендована комбинированная операция - лапароскопическое мини-желудочное шунтирование или лапароскопическое желудочное шунтирование по Ру.

4. Больным 18-44 лет со значением FibroTest, равным 0,59-1,00 баллов, и ИМТ до и более 40 кг/м<sup>2</sup> рекомендована лапароскопическая продольная резекция желудка.

5. Если возраст пациента равен 45-62 годам, значение FibroTest соответствует 0,00-0,31 баллам, а ИМТ - до и более 40 кг/м<sup>2</sup>, рекомендовано выполнить комбинированное вмешательство - лапароскопическое мини-желудочное шунтирование или лапароскопическое желудочное шунтирование по Ру.

6. У пациентов 45-62 лет со значением FibroTest, равным 0,32-0,58 баллам, и ИМТ до 40 кг/м<sup>2</sup> рекомендовано выполнить комбинированное вмешательство - лапароскопическое мини-желудочное шунтирование или лапароскопическое желудочное шунтирование по Ру.

7. При наличии у больного следующих факторов - возраста, равного 45-62 годам, значения FibroTest, соответствующего 0,32-0,58 баллам, и ИМТ 40 кг/м<sup>2</sup> и более, - рекомендована лапароскопическая продольная резекция желудка.

8. Пациентам 45-62 лет со значением FibroTest, равным 0,59-1,00 баллов, с ИМТ до и более 40 кг/м<sup>2</sup> рекомендована лапароскопическая продольная резекция желудка.

### Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Мицинская, А.И. Влияние бариатрической хирургии на метаболический синдром / Соколова Д. А., Мицинская А. И., Мицинский М. А. // Материалы VI Международного молодежного медицинского конгресса «Санкт-Петербургские научные чтения – 2015». – Санкт-Петербург. Россия. - 2–4 декабря 2015. - С. 91.

2. Мицинская, А. И. Влияние бариатрических операций на течение неалкогольной жировой болезни печени / Мицинская А. И., Фишман М. Б., Мицинский М. А., Соколова Д. А. // Материалы VI Международного молодежного медицинского конгресса «Санкт-Петербургские научные чтения – 2015». – Санкт-Петербург. Россия. - 2–4 декабря 2015. – С. 92.

3. Мицинская, А.И. Осложнения и отрицательные эффекты бариатрических вмешательств и пути к их снижению / Фишман М. Б., Мицинский М. А., Мицинская А. И., Соколова Д. А., Ван Я. // Материалы VI Международного молодежного медицинского конгресса «Санкт-Петербургские научные чтения – 2015». – Санкт-Петербург. Россия. - 2–4 декабря 2015. – С. 92.

4. Мицинская, А. И. Течение неалкогольной жировой болезни печени после бариатрических операций / Фишман М. Б., Карев В. Е., Ван Я., Соколова Д. А., Мицинская А. И., Мицинский М. А. // Материалы Московского Международного бариатрического конгресса. - Санкт-Петербург. Россия. - 20–22 апреля 2016. – С. 41.

5. Mitsinskaya, A.I. Influence of bariatric surgery for a nonalcoholic fatty liver disease / Fishman Mikhail, Karev Vadim, Wan Yan, Sokolova Daria, Mitsinskaya Aleksandra, Mitsinskii Mikhail // XXI World Congress of IFSO&MD. Rio de Janeiro, Brasil. - September 28 2016. – P. 20.

Мицинская, А.И. Влияние бариатрической хирургии на неалкогольную жировую болезнь печени / Фишман М. Б., Карев В. Е., Ван Я., Соколова Д. А., Мицинская А. И., Мицинский М. А. // Материалы XXI Мирового конгресса

Международной Федерации ожирения. Рио-де-Жанейро, Бразилия. - 28 сентября 2016. – С. 20.

6. Мицинская, А.И. Метаболическая хирургия в коррекции неалкогольной жировой болезни печени / Фишман М. Б., Седов В. М., Карев В. Е., Ван Я., Соколова Д. А., Мицинская А. И., Мицинский М. А. // **Вестник хирургии имени И. И. Грекова**. – 2017. – Т. 176, № 1. – С. 34–41.

7. Мицинская, А.И. Влияние бариатрических операций на течение неалкогольной жировой болезни печени. Применение методики Fibrotest для оценки функциональных изменений печени в послеоперационном периоде / Мицинский М. А., Мицинская А. И. // Материалы LXXVIII Научно-практической конференции «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2017». - Санкт-Петербург. Россия. - 27 апреля 2017. – С. 45.

8. Мицинская, А. И. Роль бариатрических вмешательств в лечении неалкогольной жировой болезни печени / Мицинская А. И., Мицинский М. А. // Материалы XXII Международной медико-биологической научной конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина. Человек и его здоровье». - Санкт-Петербург. Россия. - 20 апреля 2019. – С. 9.

9. Мицинская, А.И. Осложнения и нетипичные ситуации в бариатрической хирургии / Фишман М. Б., Мицинская А. И., Мицинский М. А. // Материалы Второй научно-практической конференции и мастер-класса с международным участием «Повторные вмешательства в бариатрической хирургии». - Санкт-Петербург. Россия. - 31 мая – 1 июня 2019.– С. 8.

10. Мицинская, А. И. Хирургическое лечение метаболического синдрома / Кащенко В. А., Фишман М. Б., Мицинская А. И., Мицинский М. А., Лодыгин А. В., Ахметов А. Д. // Материалы 58-й Межрегиональной научно-практической конференции Российского научного медицинского общества терапевтов. – Мурманск. Россия. - 3–4 октября 2019. – С. 10.

11. Мицинская, А. И. Особенности предоперационной подготовки и диагностики пациентов как главный профилактический фактор развития экстренных ситуаций в бариатрической практике / Кащенко В. А., Мицинская А. И., Лодыгин А. В., Ахметов А. Д., Мицинский М. А. // Материалы Всероссийского конгресса с международным участием «Междисциплинарный подход к

актуальным проблемам плановой и экстренной абдоминальной хирургии». – Москва. Россия. - 7–8 ноября 2019.– С. 9.

12. Мицинская, А. И. Бариатрические операции у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени / Мицинская А. И., Фишман М. Б., Шишкин А. Н., Варзин С. А. // Материалы XI Всероссийской конференции общих хирургов и Российской Ассоциации специалистов хирургической инфекции (РАСХИ) с международным участием «Сепсис: нестираемые скрижали». – Ярославль. Россия. - 18–19 мая 2020. – С. 587.

13. Мицинская, А. И. Мультидисциплинарный подход в лечении неалкогольной жировой болезни печени при ожирении: роль терапевтических и хирургических методик / Мицинская А. И., Кащенко В. А., Мицинский М. А. // Материалы XXIII Международной медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье». – Санкт-Петербург. Россия. - 26 сентября 2020 г. – С. 319.

14. Мицинская, А.И. Ожирение и неалкогольная жировая болезнь печени: перспективы хирургического лечения (литературный обзор) / Кащенко В. А., Мицинская А. И., Неймарк А. Е., Данилов И. Н., Соколов А. Ю., Варзин С. А., Шишкин А. Н., Лодыгин А. В., Мицинский М. А., Ахметов А. Д. // **Московский хирургический журнал**. – 2020. – № 1 (71). – С. 120–129.

15. Мицинская, А.И. Ожирение и неалкогольная жировая болезнь печени: возможности терапевтического лечения / Кащенко В. А., Мицинская А. И., Соколов А. Ю., Шишкин А. Н., Варзин С. А., Неймарк А. Е., Мехтиев С. Н., Лодыгин А. В., Мицинский М. А., Ахметов А. Д. // **Сибирское медицинское обозрение**. – 2020. – № 3. – С. 20–29.

16. Мицинская, А. И. Влияние лапароскопической продольной резекции желудка на течение неалкогольной жировой болезни печени / Мицинская А. И., Кащенко В. А., Фишман М. Б., Соколов А. Ю., Самойлов В. С., Мицинский М. А., Варзин С. А., Лодыгин А. В., Ахметов А. Д. // **Вестник экспериментальной и клинической хирургии**. – 2020. – Т. 13, № 3. – С. 190–200.

17. Мицинская, А. И. Оценка эффективности бариатрических вмешательств у пациентов с ожирением и неалкогольной жировой болезнью печени / Мицинская А. И., Кащенко В. А., Фишман М. Б., Соколов А. Ю., Ахметов А. Д.,

Мицинский М. А., Лодыгин А. В., Евдошенко В. В. // **Эндоскопическая хирургия.** – 2020. – Т. 26, № 6. – С. 5–11.

18. Мицинская, А. И. Влияние комбинированных бариатрических вмешательств на течение неалкогольной жировой болезни печени / Мицинская А. И., Евдошенко В. В., Фишман М. Б., Соколов А. Ю., Самойлов В. С., Мицинский М. А., Варзин С. А., Ахметов А. Д. // **Вестник экспериментальной и клинической хирургии.** – 2021. – Т. 14, № 2. – С. 92-106.

19. Мицинская, А.И. Способ выбора методики хирургического лечения пациентов с ожирением при наличии у них неалкогольной жировой болезни печени: **Патент РФ № 2020125836/28.07.2020** / Мицинская А.И., Кащенко В.В., Фишман М.Б., Мицинский М.А., Лодыгин А.В., Ахметов А.Д. Патентообладатель; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (СПбГУ). Заявл. 28.07.2020; опубл. 26.05.2021).