

НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА КАЛЬЦИЯ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ БАРИАТРИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Мазурина Н. В.¹, Огнева Н. А.¹, Трошина Е. А.¹, Яшков Ю. И.², Мельниченко Г. А.¹

¹ ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития РФ, Москва

² ЗАО «Центр эндохирургии и литотрипсии», Москва

Наталья Анатольевна Огнева

Тел.: 8 (495) 668-20-73, 8 (926) 581-64-21

E-mail: OgnevaNA@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

В статье представлены литературные данные и результаты собственных исследований, касающиеся нарушений обмена кальция в отдаленном периоде после бариатрических операций. В рамках исследования, проведенного в ФГБУ ЭНЦ, изучены показатели метаболизма кальция и витамина D при морбидном ожирении (МО), в том числе после бариатрических вмешательств. 1-ю группу составили пациенты с ИМТ > 40 ($n = 22$); 2-ю группу — пациенты, перенесшие билиопанкреатическое шунтирование (БПШ) ($n = 23$); 3-ю (контрольную) группу — здоровые добровольцы, не имеющие ожирения и избыточной массы тела ($n = 22$). Три группы различались по уровню обеспеченности витамином D ($p < 0,001$). Таким образом, отмечена более высокая встречаемость дефицита витамина D среди больных (МО) по сравнению с контрольной группой ($p = 0,007$). Повышенный уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) определялся у 4 (18%) больных МО, у 12 (52%) больных, перенесших БПШ, и не был выявлен ни у одного человека в контрольной группе. Сравнение частот вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) в 1-й и 2-й группах подтвердило его более высокую распространенность среди оперированных пациентов ($p = 0,029$).

Ключевые слова: морбидное ожирение; вторичный гиперпаратиреоз; витамин D

SUMMARY

Calcium metabolism in the long-term period after bariatric surgery is reviewed in the present article. The study of calcium metabolism parameters and vitamin D status was performed in The Endocrinology Research Center. Morbidly obese patients (BMI > 40) were included in the 1st group ($n = 22$), patients who underwent biliopancreatic diversion for morbid obesity ($n = 23$) were included in the 2nd group, healthy normal weight controls ($n = 22$) were included in the 3rd group. 25 (OH) D level was different in the 3 groups ($p < 0.001$). Vitamin D deficiency prevailed in morbidly obese patients compared to healthy controls ($p = 0.007$). Elevated parathyroid hormone (PTH) level was found in 4 (18%) morbidly obese patients, in 12 (52%) operated patients. Not a single case of PTH over reference interval was found in the controls. The frequency of secondary hyperparathyroidism was significantly higher in the operated patients.

Keywords: morbid obesity; secondary hyperparathyroidism; vitamin D

Традиционное лечение ожирения, включающее диетотерапию и расширение режима двигательной активности, далеко не всегда бывает эффективным, особенно если речь идет о пациентах с ИМТ > 40 кг/м². Это подтверждается результатами долгосрочных наблюдательных исследований, метаанализов и систематических обзоров [1–5]. Поиск радикальных подходов к лечению морбидного ожирения определяется ассоциированными с ним тяжелыми заболеваниями и состояниями: сахарным диабетом (СД) 2-го типа, остеоартрозом,

дислипидемией, неалкогольной жировой болезнью печени (НЖБП), артериальной гипертензией, синдромом обструктивного апноэ сна, репродуктивными расстройствами [6–8].

В настоящее время бариатрические операции — это наиболее эффективный способ лечения морбидного ожирения как по достигаемому уменьшению массы тела, так и по улучшению метаболических показателей [9–11]. При этом после бариатрических вмешательств, особенно наиболее эффективных (гастрошунтирование, билиопанкреатическое

шунтирование) пациент сталкивается с целым рядом проблем, требующих пожизненного контроля и терапии. В отсутствие адекватного лечения и наблюдения микро- и макронутриентная недостаточность на фоне синдрома мальабсорбции может приводить к тяжелейшим заболеваниям [12 – 15].

На данный момент проведено лишь одно крупное исследование, позволяющее судить о долгосрочных результатах хирургического лечения при морбидном ожирении, — это исследование SOS (Swedish Obese Subjects) [11]. К числу значимых аспектов этого исследования можно отнести данные по смертности в когорте оперированных пациентов, которая оказалась несколько ниже (на 23%), чем в контрольной группе больных морбидным ожирением, получавших консервативное лечение [16]. Справедливо отметить, что целенаправленное снижение массы тела на фоне диетотерапии и модификации образа жизни также не приводит к снижению общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [17 – 20].

На сегодняшний день наиболее распространенными вмешательствами, выполняемыми с целью лечения ожирения, являются лапароскопическое регулируемое бандажирование желудка (ЛРБЖ), приводящее к ограничению количества потребляемой пищи, продольная резекция желудка (ПРЖ), гастрощунтирование с межкишечным анастомозом по Ру (ГШ) и различные модификации билиопанкреатического шунтирования (БПШ).

Бариатрическая операция не является гарантией устойчивого снижения массы тела и избавления от осложнений морбидного ожирения. Повторный набор массы тела возможен у 7 – 50% пациентов как после рестриктивных вмешательств, так и после операций с комбинированным механизмом действия [9, 21 – 23]. Вероятность недостаточного и/или неустойчивого снижения веса после операций с рестриктивным механизмом действия (ЛРБЖ, ПРЖ) существенно выше, чем после операций с комбинированным (рестриктивным и мальабсорбтивным) механизмом действия (ГШ и БПШ).

Всем пациентам после бариатрических операций рекомендуется ежедневное потребление не менее 60 – 120 г белка в сутки для поддержания тощей массы тела как в период снижения массы тела, так и в отдаленном периоде, а также постоянный прием витаминов и минералов. Несмотря на прием стандартных поливитамино-минеральных комплексов, практически всем больным требуется дополнительное назначение нескольких препаратов для коррекции дефицита микронутриентов. Наиболее распространенным является дефицит кальция и витамина D, железа, витамина B12, фолиевой кислоты, тиамина, меди и цинка [24, 25].

Объем и частота мониторинга клинических и биохимических показателей после хирургического лечения ожирения определяется видом бариатрического вмешательства [26, 27]. Однако регулярный контроль необходим для диагностики скрытых

дефицитов макро- и микронутриентов во всех случаях. Для своевременной диагностики возможных метаболических осложнений рекомендуется через 1 и 3 месяца после операции, а в дальнейшем каждые 6 месяцев выполнять развернутый общий клинический анализ крови и развернутый биохимический анализ крови. Уровни кальция крови, 25 (ОН) D, ПТГ и витамина B12 оцениваются через 6 месяцев после операции, а в дальнейшем — не реже чем 2 раза в год. По показаниям должен проводиться дополнительный лабораторный контроль.

ОБМЕН КАЛЬЦИЯ У БОЛЬНЫХ МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ И ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ БАРИАТРИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ

Еще до проведения бариатрических вмешательств большинство пациентов с морбидным ожирением имеют дефицит ряда нутриентов, в том числе дефицит витамина D и вторичный гиперпаратиреоз, которые могут усугубиться после оперативного лечения и при отсутствии должной коррекции привести к тяжелым нарушениям кальциево-фосфорного обмена [25].

В этой связи было проведено несколько исследований, сфокусированных на пациентах с морбидным ожирением, готовящихся к бариатрическим операциям. В 2006 г была опубликована работа A. Carlin и соавт., в которой были суммированы результаты обследований 279 пациентов с морбидным ожирением [28]. Дефицит витамина D (уровень 25 (ОН) D ниже 20 нг/мл), был выявлен у 60% пациентов, повышенный уровень ПТГ — у 48% пациентов. Обратные корреляционные взаимосвязи были обнаружены между уровнем 25 (ОН) D и ИМТ, а также между уровнем ПТГ и ИМТ.

C. Gasteyger и соавт. провели исследование по оценке степени недостаточности различных микронутриентов в течение первых 2 лет после гастрощунтирования (ГШ) [24]. Всем больным после операции были назначены стандартные поливитаминовые препараты, содержащие в том числе 120 мг кальция и 5 мкг витамина D3. Уже через три месяца после операции каждому третьему из этих пациентов (34%) требовалась коррекция дефицита по крайней мере 1 микронутриента, через 6 и 24 месяца после операции процент пациентов, требующих дополнительных назначений витаминов и минералов увеличился до 59 и 98% соответственно. Наиболее часто требовалось дополнительное назначение витамина B12 (80% больных), железа (60%), кальция, витамина D (60%) и фолиевой кислоты (45%). Наблюдение за оперированными пациентами показало, что дефицит витамина D и кальция увеличивается пропорционально длине отводящей кишечной петли (то есть петли, выключенной из пищеварения).

Наличие зависимости между снижением уровня 25 (ОН) D, повышением ПТГ и длиной отводящей

кишечной петли после гастрошунтирования (ГШ) отметили J. Johnson и соавт. [29]. При обследовании 243 пациентов спустя 2–7 лет после операции (41 из которых имели отводящую кишечную петлю более 100 см, а остальные — меньше 100 см) у 88,9% обнаружили повышенный ПТГ на фоне сниженного уровня 25 (ОН) D, причем у 42,1% повышенный ПТГ определялся и при нормальных значениях этого показателя. При этом у больных с длинной отводящей петлей уровень 25 (ОН) D был ниже ($16,8 \pm 10,8$ нг/мл versus $22,7 \pm 11,1$ нг/мл, $p = 0,0022$), а уровень ПТГ, наоборот, выше ($113,5 \pm 88,0$ пг/мл versus $74,5 \pm 52,7$ пг/мл, $p = 0,0002$).

Интересно, что по данным Y. Youssef и соавт. уровень 25 (ОН) D у женщин, определяемый через 2 года после ГШ, не коррелировал с длиной всасывающей петли [30]. Независимыми факторами риска ВГПТ по этим данным оказались раса, возраст и предоперационный ИМТ. Были обследованы 193 женщины, перенесшие ГШ (средний возраст $43,7 \pm 9,2$ года, средний ИМТ до операции $50,8 \pm 9,6$), 84% женщин были европеоидной расы, а остальные — афроамериканками. Все пациентки после операции получали 1200 мг кальция и витамин D (400 МЕ), на фоне чего спустя 3, 6, 12 и 24 месяца после ГШ оценивались уровни сывороточного кальция, щелочной фосфатазы, ПТГ, общего белка, 25 (ОН) D, магния и креатинина.

В результате к концу периода наблюдения повышенный уровень ПТГ был обнаружен у 53,3% больных. Среднее время, прошедшее с момента операции до выявления ВГПТ, составило 9,1 месяца (диапазон от 3 до 24 месяцев). Отмечалась положительная корреляция между уровнем ПТГ и длиной отводящей петли по Ру (150 см versus 100 см, $p = 0,01$), однако относительно уровня 25 (ОН) D такая зависимость не прослеживалась. Дефицит витамина D наблюдался всего у 20,2% оперированных больных и лишь у 30% лиц с высоким уровнем ПТГ.

В ФГБУ ЭНЦ также было проведено исследование показателей метаболизма кальция и витамина D при морбидном ожирении (МО), в том числе после бариатрических вмешательств. 1-ю группу составили пациенты с ИМТ > 40 ($n = 22$);

2-ю группу — пациенты, перенесшие билиопанкреатическое шунтирование (БПШ) ($n = 23$); 3-ю (контрольную) группу — здоровые добровольцы, не имеющие ожирения и избыточной массы тела ($n = 22$).

Пациенты 3 обследованных групп не различались по полу и возрасту. ИМТ в группе больных МО был сопоставим с дооперационным ИМТ пациентов 2-й группы. Краткая характеристика обследованных пациентов представлена в *табл. 1*.

Снижение уровня Ca^{+2} в плазме крови было выявлено у 7 (32%) больных, страдающих МО. В группе пациентов, перенесших БПШ, уровень Ca^{+2} был снижен более чем в половине случаев (52%). В контрольной группе в 6 (27%) случаях также была зафиксирована гипокальциемия. Различия между группами по уровню Ca^{+2} не были значимыми ($p = 0,276$).

Три обследованные группы различались по уровню обеспеченности витамином D ($p < 0,001$). Дефицит витамина D (25 (ОН) D < 9 нг/мл) в группе больных МО выявлен в 50% случаев, в группе оперированных пациентов — в 52% случаев, в контрольной группе — в 9% случаев (*рис. 1*). При этом уровень 25 (ОН) D ≥ 30 нг/мл, соответствующий оптимальной и адекватной обеспеченности витамином D, определялся только у 5% больных МО. У пациентов после БПШ оптимальный уровень 25 (ОН) D был выявлен в 13% случаев, а в контрольной группе — в 23% случаев.

Различия между группами по уровню ПТГ также были значимыми ($p < 0,001$). Повышенный уровень ПТГ определялся у 4 (18%) больных МО, у 12 (52%) больных, перенесших БПШ, и не был выявлен ни у одного человека в контрольной группе (*рис. 2*). Повышение ПТГ во всех случаях сочеталось с нормальными или сниженными показателями $Ca_{общ}$ и Ca^{+2} , а также с неадекватной обеспеченностью витамином D и поэтому было расценено как ВГПТ. Сравнение частот ВГПТ в 1-й и 2-й группах (точный критерий Фишера) подтвердило его более высокую распространенность среди оперированных пациентов ($p = 0,029$).

Результаты биохимического и гормонального исследования суммированы в *табл. 2*.

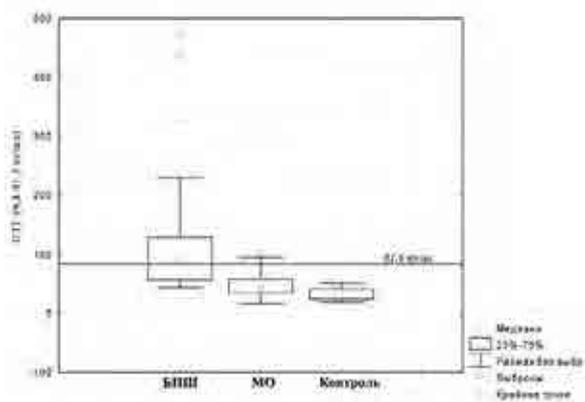


Рис. 1. Обеспеченность витамином D в трех обследованных группах

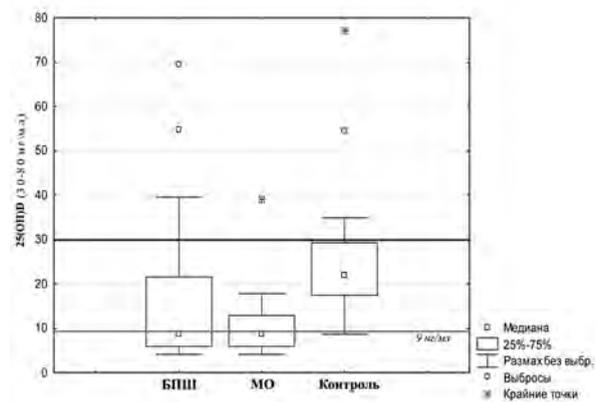


Рис. 2. Уровень ПТГ в трех обследованных группах

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ			
Количество (n)	1-я группа (МО)	2-я группа (БПШ)	3-я группа (контроль)
	22	23	22
Пол	М — 6 Ж — 16	М — 6 Ж — 17	М — 6 Ж — 16
Возраст (полных лет)	44,5 [40; 50]	44,0 [40; 51]	44,0 [42; 51]
ИМТ (кг/м ²)	50,8 [48,0; 56,0]	32,8 [27,5; 38,7]	22,3 [20,0; 23,5]
Окружность талии (см)	134,5 [120,0; 140,0]	106,0 [94,0; 122,0]	71,0 [68,0; 73,0]

Таблица 2

ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ, ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D И УРОВЕНЬ ПТГ В ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУППАХ				
Показатель	Референсные значения	1-я группа (МО)	2-я группа (БПШ)	3-я группа (контроль)
Кальций общий	2,15 – 2,55 ммоль/л	2,32 [2,27; 2,42]	2,16 [2,09; 2,30]	2,34 [2,30; 2,39]
Кальций ионизированный	1,03 – 1,29 ммоль/л	1,05 [1,02; 1,08]	1,05 [0,97; 1,07]	1,06 [1,03; 1,09]
Фосфор	0,87 – 1,45 ммоль/л	1,15 [1,0; 1,3]	1,3 [1,1; 1,5]	1,2 [1,1; 1,3]
25 (ОН) D	30 – 80 нг/дл	8,8 [5,7; 13,0]	8,6 [5,7; 21,7]	21,8 [17,7; 29,3]
ПТГ	9,4 – 81,6 пг/мл	40,4 [33,7; 59,6]	88,0 [56,7; 130,0]	33,9 [23,9; 42,3]
ЩФ	62 – 106 мЕд/л	182,7 [168,6; 222,0]	169,0 [100,0; 254,0]	115,6 [102,3; 137,0]
Общий белок	60 – 87 г/л	79,8 [76,8; 81,6]	75,0 [69,1; 79,0]	78,2 [74,8; 81,2]

Интересно отметить, что если у пациентов, страдающих МО, имеется зависимость между уровнем 25 (ОН) D и уровнем ПТГ, то у пациентов, перенесших шунтирующие бариатрические операции, не всегда удается установить непосредственную взаимосвязь между уровнем ПТГ и 25 (ОН) D [29 – 32]. Так, в исследовании, проведенном R. Clements и соавт., пациенты были обследованы через год после гастрешунтирования: дефицит витамина D был выявлен у 23,6% больных, повышенный уровень ПТГ — у 25,7% [32]. Среди пациентов с повышенным уровнем ПТГ только у 28,6% отмечался дефицит витамина D, а у лиц с низким уровнем 25 (ОН) D повышение ПТГ наблюдалось лишь в 36% случаев.

Таким образом, результаты исследования, проведенного в ФГБУ ЭНЦ, подтвердили, что при МО в подавляющем большинстве случаев отмечается неадекватная обеспеченность витамином D, что требует коррекции и регулярного лабораторного контроля. Кроме того, наличие у пациента дефицита витамина D, особенно в сочетании с ВГПТ, должно учитываться при выборе дальнейшей тактики лечения.

МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D И НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ У БАРИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Как уже указывалось выше, лица, страдающие с ожирением, имеют более высокую потребность в витамине D, что должно учитываться при назначении профилактики и лечения его дефицита. Патогенетически эта повышенная потребность в витамине D обусловлена распределением витамина в большем объеме жировой ткани. Суточная норма потребления витамина D для лиц старше 18 лет с нормальной массой составляет 600 – 800 МЕ в сутки [33, 34]. Дозы витамина D, рекомендованные лицам с ожирением (ИМТ > 30), в 2 – 3 превышают норму для соответствующей возрастной группы [33, 35 – 37].

Отдельного внимания требует проблема профилактики и лечения нарушений обмена кальция и витамина D у пациентов с морбидным ожирением после шунтирующих бариатрических операций. Основным патогенетическим механизмом развития

этих нарушений является синдром мальабсорбции, развивающийся при наложении межкишечного анастомоза, выключаяющего из пищеварения большую часть тонкого кишечника. Учитывая нарушенное всасывание, пациентам, перенесшим шунтирующие бариатрические операции, должны назначаться гораздо более высокие дозы витамина D [26, 27].

В проспективном рандомизированном исследовании W. Goldner и соавт. (2009) была изучена эффективность 3 различных дозировок витамина D после гастрешунтирования: 800, 2000 и 5000 МЕ в сутки [38]. В группах пациентов, получавших вышеуказанные дозы, оптимальный уровень 25 (ОН) D (≥ 75 нмоль/л) спустя 6, 12 и 24 месяца после операции наблюдался в 44, 78 и 70% наблюдений соответственно.

По данным исследования A. Carlin и соавт., для достижения адекватной компенсации нехватки витамина D больным после проведения гастрешунтирования с межкишечным анастомозом по Ру требуется 50 000 МЕ в неделю (то есть около 7000 МЕ в день) [39]. Обследование оперированных пациентов показало, что, несмотря на прием витамина D в суточной дозе 800 МЕ в комбинации с препаратами кальция (1500 мг/сутки), у 44% больных имелся выраженный дефицит витамина D (уровень 25 (ОН) D ≤ 20 нг/мл).

На следующем этапе исследования 60 пациентов с подтвержденным дефицитом витамина D были рандомизированы на 2 группы: в первой группе был дополнительно назначен витамин D по 50 000 МЕ в неделю (то есть примерно 7000 МЕ в сутки), во второй группе пациенты продолжали получать 800 МЕ витамина D и 1500 мг алиментарного кальция. Спустя год в первой группе дефицит витамина отмечался лишь у 14% пациентов, а во второй группе — у 85% пациентов. Средний уровень 25 (ОН) D составил 37,8 и 15,2 нг/мл соответственно. Серьезных нежелательных явлений на фоне лечения высокими дозами витамина D зафиксировано не было.

ЛИТЕРАТУРА

- Anderson J., Konz E., Frederich R. et al. Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2001. — Vol. 74. — P. 579–584.
- Avenell A., Brown T., McGee M. et al. What are the long-term benefits of weight reducing diets in adults? A systematic review of randomized controlled trials // *J. Hum. Nutr. Diet.* — 2004. — Vol. 17. — P. 317–335.
- Orzano A., Scott J. Diagnosis and treatment of obesity in adults: an applied evidence based review // *J. Am. Board. Fam. Pract.* — 2004. — Vol. 17. — P. 359–369.
- Douketis J., Macie C., Thabane L. et al. Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice // *Int. J. Obes. (Lond.)*. — 2005. — Vol. 29. — P. 1153–1167.
- Summerbell C., Cameron C., Glasziou P. WITHDRAWN: Advice on low-fat diets for obesity // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2008. — Vol. 16. — CD003640.
- Must A., Spadano J., Coakley E. et al. The disease burden associated with overweight and obesity // *JAMA*. — 1999. — Vol. 282. — P. 1523–1529.
- Guh D., Zhang W., Bansback N. et al. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis // *BMC Public Health*. — 2009. — Vol. 9. — P. 88.
- Lenz M., Richter T., Muhlhauser I. The morbidity and mortality associated with overweight and obesity in adulthood: a systematic review // *Dtsch. Arztebl. Int.* — 2009. — Vol. 106. — P. 641–648.
- Brechner R., Farris C., Harrison S. et al. A graded evidence-based summary of evidence for bariatric surgery // *Surg. Obes. Relat. Dis.* — 2005. — Vol. 1. — P. 430–441.
- Buchwald H., Avidor Y., Braunwald E. et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis // *JAMA*. — 2004. — Vol. 292. — P. 1724–1737.
- Sjostrom L., Lindroos A-K., Peltonen M. et al. Lifestyle, diabetes and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 351. — P. 2683–2693.
- Rhode B., Arseneau P., Cooper B. et al. Vitamin B-12 deficiency after gastric surgery for obesity // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1996. — Vol. 63. — P. 103–109.
- Angstadt J., Bodziner R. Peripheral polyneuropathy from thiamine deficiency following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass // *Obes. Surg.* — 2005. — Vol. 15. — P. 890–892.
- Singh S., Kumar A. Wernicke encephalopathy from thiamine deficiency after obesity surgery: a systematic review // *Neurology*. — 2007. — Vol. 68. — P. 807–811.
- Collazo-Clavell M., Jimenez A., Hodson S. et al. Osteomalacia after Roux-en-Y gastric bypass // *Endocr. Pract.* — 2004. — Vol. 10. — P. 195–198.
- Sjostrom L., Narbo K., Sjostrom D. et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish Obese Subjects // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 357. — P. 741–752.

Таким образом, результаты рандомизированных клинических исследований, посвященных оценке эффективности различных дозировок витамина D после гастрешунтирования, показывают что оперированным пациентам требуется от 2000 до 7000 МЕ в сутки [32, 40]. Следует отметить, что даже при назначении 50 000 МЕ витамина D в неделю (то есть около 7000 в сутки) оптимальный уровень 25 (ОН) D спустя год отмечался лишь у 86% пациентов [32].

Рандомизированных клинических исследований, посвященных лечению ВГПТ после бариатрических операций, к настоящему моменту не опубликовано. Исходя из особенностей патогенеза ВГПТ на фоне нарушенного всасывания кальция и витамина D, можно рекомендовать назначение альфакальцидола в дополнение к препаратам кальция и нативного витамина D, которые такие пациенты должны получать постоянно. Если же пациент не получает препараты кальция и витамина D, получает их в недостаточных дозах или принимает нерегулярно, то первым шагом в лечении ВГПТ может стать регулярное восполнение дефицита алиментарного кальция и назначение адекватной дозы витамина D.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение показателей обмена кальция у пациентов, перенесших шунтирующие бариатрические операции, демонстрирует высокую частоту дефицита витамина D и ВГПТ, развивающихся в отдаленные сроки после операции. Назначение стандартных поливитаминно-минеральных комплексов и препаратов, содержащих витамин D и кальций в профилактических дозах, далеко не всегда является достаточным. Бариатрическим пациентам требуется постоянное наблюдение и подбор адекватной терапии для профилактики и лечения метаболических расстройств, связанных с синдромом мальабсорбции.

17. Higgins M., D'Agostino R., Kannel W. et al. Benefits and adverse effects of weight loss: observations from the Framingham study // *Ann. Intern. Med.* — 1993. — Vol. 119. — P. 758–763.
18. Pamuk E., Serdula M. et al. Weight loss and subsequent death in a cohort of US adults, 1971–1987 // *Ann. Intern. Med.* — 1993. — Vol. 119. — P. 744–748.
19. Williamson D., Pamuk E., Thun M. et al. Prospective study of intentional weight loss and mortality in never smoking overweight US white women aged 40–64 years // *Am. J. Epidemiol.* — 1995. — Vol. 141. — P. 1128–1141.
20. Williamson D., Pamuk E., Thun M. et al. Prospective study of intentional weight loss and mortality in overweight white men aged 40–64 years // *Am. J. Epidemiol.* — 1999. — Vol. 149. — P. 491–503.
21. Pajecik D., Dalcanalle L., Souza de Oliveira C. et al. Follow-up of Roux-en-Y gastric bypass patients at 5 or more years post-operatively // *Obes. Surg.* — 2007. — Vol. 17. — P. 601–607.
22. Larrad-Jimenez A., Diaz-Guerra C., de Cuadros Borrajo P. et al. Short-, mid-, and long-term results of Larrad biliopancreatic diversion // *Obes. Surg.* — 2007. — Vol. 17. — P. 202–210.
23. Magro D., Gelonese B., Delfini R. et al. Long-term weight regain after gastric bypass: a 5-year prospective study // *Obes. Surg.* — 2008. — Vol. 18. — P. 648–651.
24. Gasteyer C., Suter H., Gaillard R. et al. Nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity often cannot be prevented by standard multivitamin supplementation // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2008. — Vol. 87. — P. 1128–33.
25. Aasheim E., Hofso D., Hjelmestaeth J., Birkeland K., Bohmer T. Vitamin status in morbidly obese patients: a cross-sectional study // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2008. — Vol. 87. — P. 362–369.
26. Endocrine and Nutritional Management of the Post-Bariatric Surgery Patient: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2010. — Vol. 95. — P. 4823–4843.
27. American association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Medical Guidelines for Clinical Practice for the perioperative nutritional, metabolic and non-surgical support of the bariatric surgery patient // *Surg. Obes. Relat. Dis.* — 2008. — Vol. 4, 5 Suppl. — S109–184.
28. Carlin A., Rao D., Meslemani A. et al. Prevalence of vitamin D depletion among morbidly obese patients seeking gastric bypass surgery // *Surg. Obes. Relat. Dis.* — 2006. — Vol. 2. — P. 98–103.
29. Johnson M., Maher J., DeMaria E. et al. The Long-term Effects of Gastric Bypass on Vitamin D Metabolism // *Ann. Surg.* — 2006. — Vol. 243. — P. 701–705.
30. Youssef Y., Richards W.O., Sekhar N. et al. Risk of secondary hyperparathyroidism after laparoscopic gastric bypass surgery in obese women // *Surg. Endosc.* — 2007. — Vol. 21. — P. 1393–1396.
31. Fleischer J., Stein E.M., Bessler M. et al. The Decline in Hip Bone Density after Gastric Bypass Surgery Is Associated with Extent of Weight Loss // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2008. — Vol. 93. — P. 3735–3740.
32. Clements R., Yellumhanthi K., Wesley M. et al. Hyperparathyroidism and vitamin D deficiency after laparoscopic gastric bypass // *Am. Surg.* — 2008. — Vol. 74, №6. — P. 474–475.
33. Evaluation, treatment, and prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2011. — Vol. 96, №7. — P. 1911–1930.
34. Bischoff-Ferrari H. Vitamin D: what is an adequate vitamin D level and how much supplementation is necessary? // *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* — 2009. — Vol. 23, №6. — P. 789–795.
35. Holick M. Vitamin D status: measurement, interpretation and clinical application // *Ann. Epidemiol.* — 2009. — Vol. 19, №2. — P. 73–78.
36. Worthman J., Matsuoka L., Chen T. et al. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2000. — Vol. 72. — P. 690–693.
37. Lee P., Greenfield J., Seibel M. et al. Adequacy of vitamin D replacement in severe deficiency is dependent on body mass index // *Am. J. Med.* — 2009. — Vol. 122, №11. — P. 1056–1060.
38. Goldner W., Stoner J., Lyden E. et al. Finding the optimal dose of vitamin D following Roux-en-Y gastric bypass: a prospective randomized pilot clinical trial // *Obes. Surg.* — 2009. — Vol. 19, №2. — P. 173–179.
39. Carlin A., Rao D., Yager K. et al. Treatment of vitamin D depletion after Roux-en-Y gastric bypass: a randomized prospective clinical trial // *Surg. Obes. Relat. Dis.* — 2009. — Vol. 5, №4. — P. 444–449.
40. Nelson M., Bolduc L., Toder M. et al. Correction of preoperative vitamin D deficiency after Roux-en-Y gastric bypass surgery // *Surg. Obes. Relat. Dis.* — 2007. — Vol. 3, №4. — P. 434–437.