

ВЛИЯНИЕ БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ НА КОСТНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ: В ФОКУСЕ ВИТАМИН D



© Л.А. Суплотова¹, В.А. Авдеева^{1*}, Л.Я. Рожинская²

¹Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

²Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

Основной целью бариатрической хирургии является снижение веса за счет кардинальных дифференциальных изменений анатомо-физиологических особенностей желудочно-кишечного тракта. При этом одним из наиболее частых осложнений хирургии ожирения, особенно операций, связанных с нарушением всасывания, является дефицит витамина D. Пациенты с ожирением изначально имеют широкий спектр предрасполагающих факторов к метаболическим заболеваниям скелета из-за проблем, связанных с образом жизни. Дефицит питательных веществ при высококалорийном питании и малоподвижный образ жизни с тенденцией носить одежду, закрывающую большую часть кожных покровов, снижают уровень 25(OH)D в сыворотке крови. К тому же ситуация усугубляется уменьшением биодоступности 25(OH)D из-за его секвестрации в жировой ткани и полной недоступностью его для центрального кровотока. Последствия бариатрической операции — уменьшение количества кожи и нарушение всасывания могут усугубить имеющийся дефицит. В результате снижение уровня 25(OH)D и последующие за ним гипокальциемия и вторичный гиперпаратиреоз отрицательно влияют на состояние здоровья костной ткани. Представленный литературный обзор посвящен проблемам хирургии ожирения и дефициту витамина D. Основное внимание уделяется метаболизму костной ткани, связанному с бариатрическими операциями, обсуждаются причины до- и послеоперационного дефицита витамина D, а также приводятся рекомендации по его лечению после хирургии ожирения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витамин D; метаболизм, ожирение; бариатрическая хирургия.

EFFECTS OF BARIATRIC SURGERY ON BONE METABOLISM: FOCUSING ON VITAMIN D

© Liudmila A. Suplotova¹, Valeria A. Avdeeva^{1*}, Liudmila Y. Rozhinskaya²

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

²Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

The main goal of bariatric surgery is weight loss due to fundamental differential changes in the anatomical and physiological characteristics of the gastrointestinal tract. At the same time, one of the most frequent complications of obesity surgery, especially operations associated with malabsorption, is vitamin D deficiency. Patients with obesity initially have a wide range of predisposing factors for metabolic diseases of the skeleton due to lifestyle problems. Nutrient deficiencies with high-calorie diets and a sedentary lifestyle with a tendency to wear clothing that covers most of the skin — reduces serum 25 (OH) D levels. In addition, the situation is aggravated by a decrease in the bioavailability of 25 (OH) D due to its sequestration in adipose tissue and its complete inaccessibility to the central blood flow. The consequences of bariatric surgery — a decrease in the amount of skin and malabsorption can aggravate the existing deficiency. As a result of a decrease in the level of 25 (OH) D and subsequent hypocalcemia and secondary hyperparathyroidism, negatively affect the state of bone health. The presented literature review is devoted to the problems of obesity surgery and vitamin D deficiency. The main focus is on bone metabolism associated with bariatric surgery, the causes of pre and postoperative vitamin D deficiency are discussed, and recommendations for its treatment after obesity surgery are given.

KEYWORDS: vitamin D; metabolism; obesity; bariatric surgery.

ВВЕДЕНИЕ

Уже несколько десятилетий подряд борьба с эпохой пандемии ожирения и коморбидных с ним состояний является приоритетным направлением здравоохранения, что требует как высокорезультативных стратегий лечения, так и эффективных методов профилактики [1]. Известно, что в основе лечения ожирения лежит изменение образа жизни, включающее диетические ограничения, повышение физической активности и фармакотерапию. В среднем коррекция привычного образа жизни в до-

полнение к медикаментозным методам лечения ожирения приводит к стойкому снижению веса лишь на 5–15% исходной массы тела, при этом установлено, что в течение ближайших 5 лет почти 90% пациентов возвращаются к своим первоначальным объемам или еще больше прибавляют в весе. Но даже при комбинации нехирургических методов лечения далеко не всегда удается достичь удовлетворительных результатов в долгосрочной перспективе, в особенности у пациентов с морбидным ожирением (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 40 или ≥ 35 кг/м² с сопутствующими заболеваниями) [1, 2].

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



На сегодняшний день доказано, что бариатрическая хирургия позволяет совершить прорыв в борьбе с ожирением и, что наиболее важно, поддерживает полученный результат длительное время [3]. К тому же обширные литературные данные свидетельствуют, что оперативное лечение ожирения может улучшить течение множества сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, синдром обструктивного апноэ и неалкогольный стеатогепатит [4–6]. Несмотря на явные метаболические преимущества, проведение бариатрических процедур влечет за собой ряд осложнений, хотя распространение лапароскопического доступа и расширение центров передового опыта значительно снизили уровень как послеоперационных побочных эффектов, так и общей смертности [7]. Стоит отметить, что любые бариатрические операции в различной степени изменяют анатомию и физиологию желудочно-кишечного тракта. Эти изменения напрямую связаны с развитием осложнений, а именно с дефицитом макро- и микронутриентов, что может привести к развитию и прогрессированию соответствующих заболеваний. При этом у большинства лиц с избыточным отложением жировой ткани еще до начала хирургической коррекции наблюдается дефицит определенных нутриентов в питании, наиболее важным из которых является дефицит витамина D [8].

В этом обзоре основное внимание уделяется костному метаболизму, связанному с бариатрическими процедурами, обсуждаются причины до- и послеоперационного дефицита витамина D, а также приводятся рекомендации по его лечению после хирургии ожирения.

Сбор информации для обзора литературы проводился при помощи полнотекстовых баз данных и библиографических баз данных (eLibrary, PubMed, Embase, Cochler library) с использованием соответствующих ключевых слов (витамин D, дефицит, метаболизм, ожирение, бариатрическая хирургия; vitamin D, deficiency, metabolism, obesity, bariatric surgery), логических операторов (AND OR) и фильтров: 1) типы статей — клиническое исследование, систематический обзор, метаанализ; 2) дата публикаций — более 10 лет; 3) участники — люди. Найденные по запросу статьи просматривали на предмет их соответствия выбранным критериям и при положительном результате проводили анализ текста.

НАРУШЕНИЕ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА ПОСЛЕ БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

В последние годы хирургия ожирения продемонстрировала весомый прогресс в части лечения патологического отложения жировой ткани, что, с одной стороны, связано с распространением лапароскопического доступа, а с другой — с эффективностью бариатрических вмешательств с точки зрения стойкой потери массы тела во времени [8–10], регресса осложнений [11, 12] и снижения смертности [13, 14]. Безусловно, потеря массы тела в результате бариатрических операций способствует уменьшению нагрузки на опорно-двигательный аппарат, увеличению физической активности пациентов, а также в большинстве случаев избавляет оперированных пациентов от костно-суставных болей и/или способствует снижению количества приема анальгетиков. Однако,

невзирая на безусловные преимущества, бариатрическая хирургия может оказывать негативное воздействие на скелет [15–17]. Возможные механизмы отрицательного влияния хирургии ожирения на костный обмен включают: механическую нагрузку на скелет, связанную с избытком веса; изменение уровня секретируемых жиром гормонов (адипокинов) и половых стероидов; потерю мышечной массы, которая является основным источником анаболических, механических стимулов для костей; изменение уровня гормонов кишечника; ускоренный обмен костной ткани и повышенное ремоделирование костей и факторы питания, включающие дефицит витамина D [18–21]. В целом потеря массы тела, достигаемая за счет диетических ограничений, фармакотерапии ожирения или бариатрической хирургии, связана со значительным снижением минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и ускорением ее метаболизма [22]. В частности, потеря костной массы после безоперационной потери веса намного ниже (1–2%) [23], чем после бариатрических операций (8%–13%) [24, 25]. Недавнее исследование Международной федерации хирургии ожирения показало, что на желудочное шунтирование с межкишечным анастомозом по Ру (RYGB — Roux-en-Y gastric bypass) и рукавную резекцию желудка (SG — Sleeve gastrectomy) приходится подавляющее большинство бариатрических операций (45 и 37% соответственно). Исследования, сравнивающие RYGB и SG, отметили большую потерю костной массы после RYGB, чем SG, особенно в области шейки бедра [26]. При этом на микроструктурном уровне толщина кортикального слоя уменьшается, пористость кортикального слоя увеличивается в аппендикулярном скелете после RYGB, а расчетная прочность кости снижается [27]. Соответственно, метаболизм костной ткани, сопряженный с такими циркулирующими маркерами, как CTX (cross linked C-telopeptide of type collagen), PINP (procollagen I N-terminal propeptide), TRAcP 5b (tartrate-resistant acid phosphatase 5b), был значительно выше после RYGB, чем после SG [28]. Разница в МПКТ между двумя процедурами также может быть связана с разными гормональными особенностями, вызванными двумя операциями.

Действительно, появляется все больше доказательств того, что многие гормоны, полученные из жиров и кишечника, могут влиять на здоровье костей [28–30]. В частности, низкие уровни GIP (gastric inhibitory polypeptide), грелина, амилина и инсулина и высокие уровни PYY (peptide tyrosine tyrosine) оказывают негативное влияние на костную массу. Напротив, низкий уровень серотонина и высокий уровень GLP-1 (glucagon-like peptide-1), по-видимому, положительно влияют на метаболизм костей [29]. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы лучше определить роль этих гормонов в регуляции метаболизма костей, в особенности после операций с шунтирующим компонентом.

ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D У ЛИЦ С ОЖИРЕНИЕМ

Многие исследователи изучали статус макро- и микронутриентов у пациентов с ожирением [30–35]. Среди всех обследованных пациентов наиболее часто регистрировался безусловный дефицит таких витаминов, как D и B₁₂, и микроэлемента цинка [33]. При этом показатели

распространенности витаминной недостаточности достигали 80–90%, а степень дефицита варьировалась от скрытой до тяжелой [36]. Нехватка витамина D — один из наиболее часто встречающихся дефицитов у лиц с ожирением [30–34, 37, 38]. Причины дефицита витамина D многообразны: недостаточное воздействие солнечного излучения [39], снижение биодоступности витамина D в связи с его секвестрацией в жировой ткани [40], уменьшение продукции 25(OH)D из-за стеатоза печени и снижение синтеза витамина D через кожу [37, 41]. К тому же дефицит витамина D мог быть связан с недостаточным потреблением витамина D с продуктами питания или пищевыми добавками, несмотря на общее потребление пищи высокой калорийности [42].

ПОСЛЕДСТВИЯ ХИРУРГИИ ОЖИРЕНИЯ: ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D

Дефицит витамина D является одной из основных причин, ответственных за ускоренную потерю костной массы после бариатрической операции. Распространенность дефицита витамина D после операции колеблется от 25 до 73% и зависит от многочисленных факторов: параметров определения статуса витамина D (25(OH)D < 20 или < 30 нг/мл), типа выполненной операции, тактики ведения и продолжительности наблюдения за пациентом, тщательности соблюдения пациентами рекомендаций по приему препаратов, содержащих витамин D, и др. Однако бариатрическая хирургия сама по себе влияет на статус витамина D [43]. Действительно, низкий уровень витамина D может быть следствием мальабсорбции жиров из-за обхода первичных участков всасывания жирорастворимых витаминов в тонкой кишке [44, 45]. Фактически билиопанкреатическое шунтирование снижает секрецию холецистокинина, что приводит к снижению секреции липолитических ферментов поджелудочной железы и изменению желчных солей, что, в свою очередь, приводит к изменению переваривания жиров и стеаторее [46]. Кроме того, снижение потребления молочных продуктов, диспепсические явления и несоблюдение рекомендаций по пищевым добавкам после бариатрических процедур могут ухудшить статус витамина D [44, 45]. В целом высокая распространенность пред- и послеоперационного дефицита нутриентов, в частности дефицита витамина D, у кандидатов на хирургическое лечение подтверждает необходимость тщательной оценки текущего состояния пациента с ожирением для адекватной коррекции существующего дефицита. Хотя недостаточность питательных веществ после проведения бариатрической хирургии хорошо изучена и доказана [47–51], опубликованные литературные данные подчеркивают методологические недостатки в исследованиях, направленных на решение проблем фосфорно-кальциевого метаболизма и костной ткани [49]. Ограничения исследований с точки зрения интерпретации данных чаще всего связаны со слабостью выборок пациентов и несогласованностью проводимых измерений. Неоднородность пациентов, изучаемых с точки зрения возраста, пола, этнической группы и хирургических методов, также является источником ограничений. Наконец, во многих исследованиях добавление кальция и витамина D

не является частью рутинной клинической помощи и зачастую является предметом дополнительных исследований в соответствии с основным протоколом исследования, поэтому стойкость и приверженность к лечению витамином D не оценивается [50].

Так, например, при лапароскопическом регулируемом бандажировании желудка (LAGB — Laparoscopic adjustable gastric banding) регулируемая силиконовая манжета накладывается на верхнюю часть желудка, на несколько сантиметров ниже кардии, образуя верхнюю, малую часть желудка объемом от 15 до 30 мл. Диаметр выходного отверстия может быть изменен путем инъекции или удаления физиологического раствора через порт, расположенный в подкожной клетчатке, который соединен с манжетой. При бандажировании желудка наблюдается потеря веса в диапазоне от 20 до 30% первоначального веса [52]. Несмотря на хорошо задокументированный предоперационный дефицит витамина D, этот тип хирургии не нарушает уровень витамина D в сыворотке крови, который остается стабильным или даже повышается, что сказывается на уровне паратиреоидного гормона (ПТГ), который также остается стабильным [53, 54].

В свою очередь, SG предполагает вертикальную резекцию большей кривизны желудка на всем протяжении, что уменьшает его размер на 75%, при этом пилорический клапан в нижней части желудка сохраняется, поэтому функция желудка и пищеварение остаются неизменными [8]. Потеря веса при SG составляет от 20 до 30% через 2 года, что соответствует потере лишнего веса в диапазоне от 45 до 64% [52, 55–57]. В одном из первых исследований, посвященных метаболизму фосфорно-кальциевого обмена при этом типе операции, было показано, что если 95% пациентов имели дефицит витамина D и высокий уровень ПТГ в исследовании до операции, в период после операции уровни 25(OH)D увеличивались, а уровни ПТГ снижались [55]. Однако следует отметить, что в проведенном исследовании не было информации об использовании биологически активных пищевых добавок и соблюдении терапевтического режима.

При RYGB создается небольшой вертикально ориентированный желудочный резервуар, анастомозируемый непосредственно с тонкой кишкой, при этом из пассажа пищи выключается большая часть желудка, двенадцатиперстной и часть тощей кишки. Доступные данные о метаболизме витамина D после шунтирования желудка по Ру показали, что после этого типа операции пациенты теряют до 35% своего первоначального веса, что равняется потере от 62 до 75% их избыточного веса [58–62]. Уже на 3-м месяце после операции наблюдалась мальабсорбция кальция [63, 64]. Первые исследования влияния RYGB на витамин D выявили высокие показатели дефицита 25(OH)D [64, 65]. Эти данные привели к достаточно агрессивному терапевтическому подходу к восполнению запасов витамина D. Однако наблюдаемые улучшения не были пропорциональны предлагаемым добавкам. Например, в исследовании, в котором было увеличено потребление витамина D на 200% (что соответствует среднему потреблению 658 МЕ в день в начале исследования и 1698 МЕ в день через 12 мес), концентрации 25(OH)D

оставались стабильными [62]. Не было отмечено повышения уровня 25(OH)D в сыворотке крови в исследовании, в котором ежедневное потребление добавок было равно 5000 МЕ в сутки [66].

Исторически операция билиопанкреатического отведения (BPD), впервые предложенная N. Scopinaro, сочетала в себе дистальную резекцию желудка и шунтирование тонкой кишки с целью уменьшения всасывания жиров и сложных углеводов. Зачастую в результате такой реконструкции наблюдались дефицитные состояния, связанные с мальабсорбцией жирорастворимых витаминов, исключением из которых не является и витамин D. В настоящее время классический вариант BPD Scopinaro применяется достаточно редко, более распространенной модификацией BPD является методика Duodenal Switch (BPD/DS), сочетающая в себе продольную резекцию желудка с выключением двенадцатиперстной кишки и разделением тонкой кишки на алиментарную, общую и билиопанкреатическую петли. Наиболее современной модификацией BPD/DS является модификация SADI, включающая продольную резекцию желудка, пересечение двенадцатиперстной кишки выше уровня большого дуоденального сосочка и наложение дуоденоилеоанастомоза в 250–350 см от илеоцекального угла. При этом именно на этом расстоянии происходит усвоение жиров под воздействием желчи и панкреатического сока, что, наряду с потерей лишнего веса на уровне более 80% [67–69], может приводить к усугублению дефицита витамина D [68, 70–72]. Сравнение значений 25(OH)D в послеоперационном периоде в клиническом исследовании с рандомизацией хирургической операции (RYGB по сравнению с BPD) показало, что дефицит более выражен в группе BPD по сравнению с группой RYGB. Кроме того, использование добавки витамина D было выше в группе BPD по сравнению с группой пациентов после RYGB [73].

Также в последние годы все большее распространение и внедрение в реальную хирургическую практику получают различные модификации изложенных выше классических бариатрических процедур, однако в настоящее время нет явных и объективных доказательств их преимущества относительно метаболизма витамина D.

СРАВНЕНИЕ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ЛЕЧЕНИЮ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D ПОСЛЕ БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

Профилактика и лечение дефицита витамина D у пациентов, перенесших бариатрическую операцию, имеют решающее значение для предотвращения скелетных осложнений. Текущие рекомендации по добавлению витамина D у лиц, перенесших хирургию ожирения, различаются в разных медицинских сообществах. Так, например, глобальное совместное руководство Американской ассоциации клинических эндокринологов (The American Association of Clinical Endocrinologists), Американского колледжа эндокринологии и общества ожирения (American College of Endocrinology, The Obesity Society), Американского общества метаболической и бариатрической хирургии (The American Society for Metabolic & Bariatric Surgery), Ассоциации медицины ожирения (Obesity Medicine Association) и Американского общества

анестезиологов (American Society of Anesthesiologists) касается периоперационной нутритивной, метаболической и нехирургической поддержки после бариатрических операций [74]. В основном данные рекомендации нацелены на RYGB, SG, BPD/DS и LAGB. Пациентам, перенесшим указанные бариатрические операции, показано пероральное лечение витамином D (эргокальциферол [витамин D2] или холекальциферол [витамин D3]) для предотвращения или минимизации вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ). Согласно данным руководства, рекомендованные дозы витамина D должны составлять не менее 3000 в сутки, с указанием того, что целевой уровень 25(OH)D должен составлять 30 нг/мл и более (75 нмоль/л) и может достигать 6000 МЕ ежедневно или 50 000 МЕ 1–3 раза в неделю. Пациентам с тяжелой формой мальабсорбции следует рекомендовать начальные пероральные дозы витамина D2 50 000 МЕ от 1 до 3 раз в неделю или D3 (минимум от 3000 до 6000 МЕ/день). Обследование пациентов на потерю костной массы после бариатрических операций должно включать исследование на ПТГ, общий кальций, фосфор, 25(OH)D и суточные уровни кальция в моче. Междисциплинарные европейские рекомендации по метаболической и бариатрической хирургии (The Interdisciplinary European guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery) за 2017 г. рекомендовали витаминные добавки для LAGB и RYGB, без особого акцентирования на дозах витамина D. Всем пациентам после BPD рекомендованы витаминно-минеральные добавки, включающие витамины A, D, E, K, без указания конкретной дозы и целевых уровней 25(OH)D [75]. Согласно Национальным клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов по лечению морбидного ожирения у взрослых, определение уровня 25(OH)D входит в стандартный алгоритм лабораторной диагностики при морбидном ожирении с целью исключения ВГПТ и коррекции вышеуказанных нарушений на этапе подготовки к бариатрической операции. Всем пациентам после шунтирующих операций рекомендуется пожизненный прием комплекса витаминов и микроэлементов, в том числе и витамина D. Для профилактики нарушений обмена кальция всем больным на 7–10-е сутки после шунтирующих операций рекомендуется назначить 1500–1800 мг алиментарного кальция и 1000–3000 МЕ витамина D в сутки, исследование показателей обмена кальция и уровня 25(OH)D рекомендуется провести спустя 6 мес после операции с целью коррекции терапии [76]. В последнем варианте клинических рекомендаций по бариатрической и метаболической хирургии Российского общества хирургов и бариатрических хирургов, основанном на мультидисциплинарном взаимодействии европейской и российской группы экспертов, также рекомендовано исследование статуса 25(OH)D на этапе подготовке к оперативному лечению. В разделе рекомендаций по наблюдению за больными после мальабсорбтивных процедур отмечена необходимость контроля за уровнем витамина D с кратностью 1, 4, 12 мес после операции и далее ежегодно с учетом пожизненного приема витамина D без указания конкретной дозы. При развитии рефрактерного к терапии дефицита витамина D следует определять ПТГ, остеокальцин, N-телопептид и проводить остеоденситометрию [77]. Таким образом, на сегодняшний день оптимальная доза витамина D

до и после бариатрической хирургии остается неясной, что диктует необходимость разработки единых рекомендаций с учетом междисциплинарного взаимодействия и использованием данных высококачественных рандомизированных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Бариатрическая хирургия предъявляет серьезные требования к назначению и мониторингу уровня витамина D, а также тщательному контролю за соблюдением пациентами необходимых рекомендаций. Понимание метаболизма витамина D после бариатрической операции может привести к усовершенствованию клинических протоколов ведения пациентов, перенесших хирургическое лечение ожирения. Дальнейшие исследования помогут установить эффективную схему медикаментозной, поддерживающей терапии витамином D после бариатрической хирургии. В связи с этим необходимо проведение крупных российских рандомизированных клинических испытаний, чтобы определить оптималь-

ную дозу витамина D у людей, перенесших бариатрическую операцию, и дополнительно установить, будет ли эта доза варьироваться в зависимости от типа хирургического вмешательства.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

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

Участие авторов. Суплотова Л.А., Рожинская Л.Я. — внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи, анализ и интерпретация данных; Авдеева В.А. — концепция и дизайн, поиск литературных источников, написание основного текста статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Bray GA, Frühbeck G, Ryan DH, Wilding JPH. Management of obesity. *Lancet*. 2016;387(10031):1947-1956. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00271-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00271-3)
- Ludwig DS, Ebbeling CB. Weight-Loss Maintenance — Mind over Matter? *N Engl J Med*. 2010;363(22):2159-2161. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMe1011361>
- Wolfe BM, Kvach E, Eckel RH. Treatment of Obesity. *Circ Res*. 2016;118(11):1844-1855. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.307591>
- Yan Y, Sha Y, Yao G, et al. Roux-en-Y Gastric Bypass Versus Medical Treatment for Type 2 Diabetes Mellitus in Obese Patients. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(17):e3462. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000003462>
- Caiazzo R, Lassailly G, Leteurtre E, et al. Roux-en-Y Gastric Bypass Versus Adjustable Gastric Banding to Reduce Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Ann Surg*. 2014;260(5):893-899. doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000945>
- Ashrafian H, Toma T, Rowland SP, et al. Bariatric Surgery or Non-Surgical Weight Loss for Obstructive Sleep Apnoea? A Systematic Review and Comparison of Meta-analyses. *Obes Surg*. 2015;25(7):1239-1250. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-014-1533-2>
- Flum DR, Belle SH, King WC, et al. Perioperative Safety in the Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery. *N Engl J Med*. 2009;361(5):445-454. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0901836>
- Lupoli R, Lembo E, Saldalamacchia G, et al. Bariatric surgery and long-term nutritional issues. *World J Diabetes*. 2017;8(11):464. doi: <https://doi.org/10.4239/wjdv8.i11.464>
- Kaidar-Person O, Person B, Szomstein S, Rosenthal RJ. Nutritional Deficiencies in Morbidly Obese Patients: A New Form of Malnutrition? Part B: minerals. *Obes Surg*. 2008;18(8):1028-1034. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-007-9350-5>
- Stefater MA, Kohli R, Inge TH. Advances in the surgical treatment of morbid obesity. *Mol Aspects Med*. 2013;34(1):84-94. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mam.2012.10.006>
- Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy in Obese Patients with Diabetes. *N Engl J Med*. 2012;366(17):1567-1576. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1200225>
- Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Bariatric Surgery versus Conventional Medical Therapy for Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2012;366(17):1577-1585. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1200111>
- Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, et al. Effects of Bariatric Surgery on Mortality in Swedish Obese Subjects. *N Engl J Med*. 2007;357(8):741-752. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa066254>
- Adams TD, Gress RE, Smith SC, et al. Long-Term Mortality after Gastric Bypass Surgery. *N Engl J Med*. 2007;357(8):753-761. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa066603>
- Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, et al. Bariatric Surgery Worldwide 2013. *Obes Surg*. 2015;25(10):1822-1832. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1657-z>
- Stein EM, Silverberg SJ. Bone loss after bariatric surgery: causes, consequences, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(2):165-174. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70183-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70183-9)
- Yu EW. Bone Metabolism After Bariatric Surgery. *J Bone Miner Res*. 2014;29(7):1507-1518. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2226>
- Hage MP, El-Hajj Fuleihan G. Bone and mineral metabolism in patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass. *Osteoporos Int*. 2014;25(2):423-439. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-013-2480-9>
- Brzozowska MM, Sainsbury A, Eisman JA, et al. Bariatric surgery, bone loss, obesity and possible mechanisms. *Obes Rev*. 2013;14(1):52-67. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2012.01050.x>
- Brzozowska MM, Tran T, Bliuc D, et al. Roux-en-Y gastric bypass and gastric sleeve surgery result in long term bone loss. *Int J Obes*. 2021;45(1):235-246. doi: <https://doi.org/10.1038/s41366-020-00660-x>
- Scibora LM. Skeletal effects of bariatric surgery: examining bone loss, potential mechanisms and clinical relevance. *Diabetes, Obes Metab*. 2014;16(12):1204-1213. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.12363>
- Harper C, Pattinson AL, Fernando HA, et al. Effects of obesity treatments on bone mineral density, bone turnover and fracture risk in adults with overweight or obesity. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2016;28(3):133-144. doi: <https://doi.org/10.1515/hmbci-2016-0025>
- Shapses SA, Riedt CS. Bone, Body Weight, and Weight Reduction: What Are the Concerns? *J Nutr*. 2006;136(6):1453-1456. doi: <https://doi.org/10.1093/jn/136.6.1453>
- Ko B-J, Myung SK, Cho K-H, et al. Relationship Between Bariatric Surgery and Bone Mineral Density: a Meta-analysis. *Obes Surg*. 2016;26(7):1414-1421. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1928-8>
- Liu C, Wu D, Zhang J-F, et al. Changes in Bone Metabolism in Morbidly Obese Patients After Bariatric Surgery: A Meta-Analysis. *Obes Surg*. 2016;26(1):91-97. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1724-5>
- Bredella MA, Greenblatt LB, Ejazi A, et al. Effects of Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy on bone mineral density and marrow adipose tissue. *Bone*. 2017;95:85-90. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2016.11.014>
- Yu EW, Boussein ML, Putman MS, et al. Two-Year Changes in Bone Density After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(4):1452-1459. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2014-4341>

28. Ivaska KK, Huovinen V, Soinio M, et al. Changes in bone metabolism after bariatric surgery by gastric bypass or sleeve gastrectomy. *Bone*. 2017;95:47-54. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2016.11.001>
29. Hage MP, El-Hajj Fuleihan G. Bone and mineral metabolism in patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass. *Osteoporos Int*. 2014;25(2):423-439. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-013-2480-9>
30. Kaidar-Person O, Person B, Szomstein S, Rosenthal RJ. Nutritional Deficiencies in Morbidly Obese Patients: A New Form of Malnutrition? Part A: Vitamins. *Obes Surg*. 2008;18(7):870-876. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-007-9349-y>
31. Xanthakos SA. Nutritional Deficiencies in Obesity and After Bariatric Surgery. *Pediatr Clin North Am*. 2009;56(5):1105-1121. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2009.07.002>
32. Syn NL, Lee PC, Kovalik J-P, et al. Associations of Bariatric Interventions With Micronutrient and Endocrine Disturbances. *JAMA Netw Open*. 2020;3(6):e205123. doi: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.5123>
33. Roust LR, DiBaise JK. Nutrient deficiencies prior to bariatric surgery. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017 Mar;20(2):138-144. doi: <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000352>
34. Sánchez A, Rojas P, Basfi-fer K, et al. Micronutrient Deficiencies in Morbidly Obese Women Prior to Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2016;26(2):361-368. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1773-9>
35. Aron-Wisnewsky J, Clément K. A place for vitamin supplementation and functional food in bariatric surgery? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2019;22(6):442-448. doi: <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000602>
36. Borges JLC, Miranda IS de M, Sarquis MMS, et al. Obesity, Bariatric Surgery, and Vitamin D. *J Clin Densitom*. 2018;21(2):157-162. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2017.03.001>
37. Lespessailles E, Toumi H. Vitamin D alteration associated with obesity and bariatric surgery. *Exp Biol Med*. 2017;242(10):1086-1094. doi: <https://doi.org/10.1177/1535370216688567>
38. Signori C, Zalesin KC, Franklin B, et al. Effect of Gastric Bypass on Vitamin D and Secondary Hyperparathyroidism. *Obes Surg*. 2010;20(7):949-952. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-010-0178-z>
39. Compston JE, Vedi S, Ledger JE, et al. Vitamin D status and bone histomorphometry in gross obesity. *Am J Clin Nutr*. 1981;34(11):2359-2363. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/34.11.2359>
40. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, et al. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(3):690-693. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.3.690>
41. Williams SE, Cooper K, Richmond B, Schauer P. Perioperative management of bariatric surgery patients: Focus on metabolic bone disease. *Cleve Clin J Med*. 2008;75(5):333-349. doi: <https://doi.org/10.3949/ccjm.75.5.333>
42. Hyppönen E, Power C. Hypovitaminosis D in British adults at age 45 y: nationwide cohort study of dietary and lifestyle predictors. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(3):860-868. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.3.860>
43. Chakhtoura MT, Nakhoul NN, Shawwa K, et al. Hypovitaminosis D in bariatric surgery: A systematic review of observational studies. *Metabolism*. 2016;65(4):574-585. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.12.004>
44. Saltzman E, Philip Karl J. Nutrient Deficiencies After Gastric Bypass Surgery. *Annu Rev Nutr*. 2013;33(1):183-203. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071812-161225>
45. Shikora SA, Kim JJ, Tarnoff ME. Nutrition and Gastrointestinal Complications of Bariatric Surgery. *Nutr Clin Pract*. 2007;22(1):29-40. doi: <https://doi.org/10.1177/011542650702200129>
46. Shankar P, Boylan M, Sriram K. Micronutrient deficiencies after bariatric surgery. *Nutrition*. 2010;26(11-12):1031-1037. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2009.12.003>
47. Lespessailles E, Toumi H. Vitamin D alteration associated with obesity and bariatric surgery. *Exp Biol Med*. 2017;242(10):1086-1094. doi: <https://doi.org/10.1177/1535370216688567>
48. Krez AN, Stein EM. The Skeletal Consequences of Bariatric Surgery. *Curr Osteoporos Rep*. 2020;18(3):262-272. doi: <https://doi.org/10.1007/s11914-020-00579-2>
49. Saad R, Habli D, El Sabbagh R, Chakhtoura M. Bone Health Following Bariatric Surgery: An Update. *J Clin Densitom*. 2020;23(2):165-181. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2019.08.002>
50. Yamaguchi T, Saiki A, Tatsuno I. Body weight and bone/calcium metabolism. Response of bone metabolism after bariatric surgery. *Clin Calcium*. 2018;28(7):973-978.
51. Yu EW. Bone Metabolism After Bariatric Surgery. *J Bone Miner Res*. 2014;29(7):1507-1518. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2226>
52. Dixon JB, Straznicki NE, Lambert EA, et al. Surgical approaches to the treatment of obesity. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2011;8(8):429-437. doi: <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2011.112>
53. Giusti V, Gasteyer C, Suter M, et al. Gastric banding induces negative bone remodelling in the absence of secondary hyperparathyroidism: potential role of serum C telopeptides for follow-up. *Int J Obes*. 2005;29(12):1429-1435. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.jco.0803040>
54. Pugnale N, Giusti V, Suter M, et al. Bone metabolism and risk of secondary hyperparathyroidism 12 months after gastric banding in obese pre-menopausal women. *Int J Obes*. 2003;27(1):110-116. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.jco.0802177>
55. Ruiz-Tovar J, Oller I, Priego P, et al. Short- and Mid-term Changes in Bone Mineral Density After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg*. 2013;23(7):861-866. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-013-0866-6>
56. Hutter MM, Schirmer BD, Jones DB, et al. First Report from the American College of Surgeons Bariatric Surgery Center Network. *Ann Surg*. 2011;254(3):410-422. doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31822c9dac>
57. DeMaria EJ, Winegar DA, Pate VW, et al. Early Postoperative Outcomes of Metabolic Surgery to Treat Diabetes From Sites Participating in the ASMBS Bariatric Surgery Center of Excellence Program as Reported in the Bariatric Outcomes Longitudinal Database. *Ann Surg*. 2010;252(3):559-567. doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181f2aed0>
58. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004;292(14):1724. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.292.14.1724>
59. Schneider BE, Mun EC. Surgical Management of Morbid Obesity. *Diabetes Care*. 2005;28(2):475-480. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.28.2.475>
60. Blackburn GL. Solutions in weight control: lessons from gastric surgery. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(1):248S-252S. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/82.1.248S>
61. Everson G, Kelsberg G, Nashelsky J, et al. Clinical inquiries. How effective is gastric bypass for weight loss? *J Fam Pract*. 2004;53:914-918.
62. Fleischer J, Stein EM, 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;93(10):3735-3740. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0481>
63. Coates PS, Fernstrom JD, Fernstrom MH, et al. Gastric Bypass Surgery for Morbid Obesity Leads to an Increase in Bone Turnover and a Decrease in Bone Mass. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(3):1061-1065. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2003-031756>
64. De Prisco C, Levine SN. Metabolic Bone Disease after Gastric Bypass Surgery for Obesity. *Am J Med Sci*. 2005;329(2):57-61. doi: <https://doi.org/10.1097/0000441-200502000-00001>
65. El-Kadre LJ, Rocha PRS, de Almeida Tinoco AC, Tinoco RC. Calcium Metabolism in Pre- and Postmenopausal Morbidly Obese Women at Baseline and After Laparoscopic Roux-En-Y Gastric Bypass. *Obes Surg*. 2004;14(8):1062-1066. doi: <https://doi.org/10.1381/0960892041975505>
66. Stein EM, Carrelli A, Young P, et al. Bariatric Surgery Results in Cortical Bone Loss. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(2):541-549. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-2394>
67. Tsiftsis DDA, Mylonas P, Mead N, et al. Bone Mass Decreases in Morbidly Obese Women after Long Limb-Biliopancreatic Diversion and Marked Weight Loss Without Secondary Hyperparathyroidism. A Physiological Adaptation to Weight Loss? *Obes Surg*. 2009;19(11):1497-1503. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-009-9938-z>
68. Hewitt S, Sovik TT, Aasheim ET, et al. Secondary Hyperparathyroidism, Vitamin D Sufficiency, and Serum Calcium 5 Years After Gastric Bypass and Duodenal Switch. *Obes Surg*. 2013;23(3):384-390. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-012-0772-3>
69. Feng JJ, Gagner M. Laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Semin Laparosc Surg*. 2002;9:125-129.
70. Newbury L, Dolan K, Hatzifotis M, et al. Calcium and Vitamin D Depletion and Elevated Parathyroid Hormone following Biliopancreatic Diversion. *Obes Surg*. 2003;13:893-895. doi: <https://doi.org/10.1381/096089203322618722>

71. Slater G. Serum fat-soluble vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery. *J Gastrointest Surg.* 2004;8(1):48-55. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2003.09.020>
72. Moreiro J, Ruiz O, Perez G, et al. Parathyroid Hormone and Bone Marker Levels in Patients with Morbid Obesity Before and After Biliopancreatic Diversion. *Obes Surg.* 2007;17(3):348-354. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-007-9063-9>
73. Aasheim ET, Hofso D, Søvik TT. Vitamin supplements after bariatric surgery. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010;72(1):134-135. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2009.03611.x>
74. Mechanick JL, Apovian C, Brethauer S, et al. Clinical Practice Guidelines For The Perioperative Nutrition, Metabolic, and Nonsurgical Support of Patients Undergoing Bariatric Procedures – 2019 Update: Cosponsored By American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology. *Endocr Pract.* 2019;25:1-75. doi: <https://doi.org/10.4158/GL-2019-0406>
75. Fried M, Yumuk V, Oppert J-M, et al. Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Gastroenterol a Hepatol.* 2017;71(6):487-500. doi: <https://doi.org/10.14735/amgh2017487>
76. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., и др. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-й пересмотр (лечение морбидного ожирения у взрослых) // *Ожирение и метаболизм.* — 2018. — Т.15. — №1. — С. 53-70. [Dedov II, Mel'nichenko GA, Shestakova MV, et al. Russian national clinical recommendations for morbid obesity treatment in adults. 3rd revision (Morbid obesity treatment in adults). *Obesity and metabolism.* 2018;15(1):53-70. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/omet2018153-70>
77. Яшков Ю.И., и др. *Клинические рекомендации по бариатрической и метаболической хирургии.* Приняты на согласительной конференции в рамках XVII Съезда Общества эндоскопических хирургов России по принятию Национальных клинических рекомендаций по бариатрической и метаболической хирургии (Москва, 13 февраля 2014 г.). [Yashkov Yul, et al. *Klinicheskie rekomendatsii po bariatricheskoi i metabolicheskoi khirurgii.* (In Russ.)]. Доступно по: <http://xn----9sbdbejx7bdduahou3a5d.xn--p1ai/stranica-pravlenija/unkr/bariatricheskaja-hirurgija/klinicheskie-rekomendaci-po-bariatricheskoi-i-metabolicheskoi-hirurgii.html>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

***Авдеева Валерия Александровна**, к.м.н. [**Valeria A. Avdeeva**, MD, PhD]; адрес: Россия, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54 [address: 54 Odesskaya street, 625023 Tyumen, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8642-9435>; eLibrary SPIN: 3215-0880; e-mail: dr.avdeeva@yahoo.com

Суплотова Людмила Александровна, д.м.н., профессор [Liudmila A. Suplotova, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9253-8075>; eLibrary SPIN: 1212-5397; e-mail: suplotovala@mail.ru

Рожинская Людмила Яковлевна, д.м.н., профессор [Liudmila Y. Rozhinskaya, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7041-0732>; eLibrary SPIN: 5691-7775; e-mail: irozhinskaya@gmail.com

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Авдеева В.А., Суплотова Л.А., Рожинская Л.Я. Влияние бариатрической хирургии на костный метаболизм: в фокусе витамин D // *Ожирение и метаболизм.* — 2022. — Т. 19. — №1. — С. 116-122. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12702>

TO CITE THIS ARTICLE:

Avdeeva VA, Suplotova LA, Rozhinskaya LY. Effects of bariatric surgery on bone metabolism: focusing on vitamin D. *Obesity and metabolism.* 2022;19(1):116-122. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12702>