

Article

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МОРБИДНОГО ОЖИРЕНИЯ (Обзор литературы)

Ботиров А.К.¹  Расулов М.Т.¹ 

1. Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан.

Абстракт. В данном литературном обзоре авторы отмечают, что во всем мире наметилась отчетливая тенденция к неуклонному росту ожирения, и в том числе морбидного ожирения. Данной проблеме посвящены ряд исследований, где изучаются вопросы этиопатогенеза, методов консервативного и хирургического лечения. Однако, не смотря на достигнутые успехи, в 90-95% случаев консервативная терапия безуспешна, а при хирургическом лечении в 60% случаев отмечаются осложнения в отдаленные сроки, которые требуют повторного оперативного лечения в 25% случаев. Данное обстоятельство, на наш взгляд, связано с отсутствием конкретизированных лечебно-диагностических алгоритмов, а также не достаточным уделением внимания сочетанной патологии, требующих симультанной операции, что вызывает настоятельную необходимость проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: морбидное ожирение, желчнокаменная болезнь, бариатрические операции.

По данным ВОЗ мировая эпидемия избыточного веса в наши дни охватывает 1,9 миллиардов человек, из них более 300 млн страдают ожирением [42]. Ожирение – это хроническое заболевание, характеризующееся избыточным отложением жировой массы в организме, представляющим угрозу здоровью, и также являющееся основным фактором риска ряда других хронических заболеваний, включая сахарный диабет 2 типа (СД 2) и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Морбидное ожирение – это хроническое заболевание, носящее генетический характер и угрожающее жизни. При такой патологии индекс массы тела (ИМТ) составляет >35 кг/м², а риск смерти больных в 10 раз выше, чем у людей, имеющих нормальный вес [2;4;16;43].

Ожирение может быть самостоятельным заболеванием либо синдромом, развивающимся при других заболеваниях. Ожирение и ассоциированные с ним метаболические нарушения являются актуальной проблемой современной медицины, поскольку приводят к развитию целого ряда тяжелых заболеваний [23].

Ожирение является одной из ведущих причин инвалидности и смертности во всем мире и затрагивает не только взрослых, но и детей и подростков. По данным ВОЗ в 2016 году более 1,9 миллиарда взрослых (возрастом от 18 лет и старше) имели избыточный вес. Из них более 600 миллионов страдали ожирением [42]. Распространенность ожирения среди мужчин составляла 11 %, среди женщин – 15 %. По прогнозам к 2030 году 60 % населения мира, то есть 3,3 миллиарда человек могут иметь избыточный вес (2,2 миллиарда) и ожирение (1,1 миллиарда), если тенденции заболеваемости ожирением сохранятся [42]. В Российской Федерации на 2016 год доля лиц с избыточной массой тела составила 62,0%, с ожирением – 26,2% [31]. Наличие ожирения имеет важные последствия для заболеваемости, качества жизни, инвалидизации и смертности и влечет за собой более высокий риск развития сахар-

ного диабета 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний, дислипидемии, синдрома обструктивного апноэ сна, нарушения опорно-двигательной системы, злокачественные опухоли отдельных локализаций, неалкогольная жировая болезнь печени, репродуктивные нарушения и других патологий [4;21;28].

Ожирение является многофакторным заболеванием, в формировании которого, помимо дисбаланса между потреблением и расходом энергии, участвуют различные нейрогуморальные механизмы и факторы внешней среды [43]. Причинами ожирения в основном являются изменение образа жизни людей в связи с урбанизацией, характера питания, изменение экологии, социально-экономические, а также наследственная предрасположенность [18].

Высококалорийное питание и малоподвижный образ жизни занимают важнейшее место среди причин развития ожирения [11]. Доказано, что ИМТ зависит от наследственных факторов на 40-70 %, идентифицировано множество генов, кодирующих работу тех или иных звеньев регуляции массы тела и обмена веществ [26]. В то же время высокие темпы распространения ожирения за последние 30 лет в основном связаны с культурными и экологическими изменениями. Высококалорийная диета, увеличение размера порций, нарушенный суточный ритм приема пищи, малоподвижный образ жизни, хронический стресс, а также все более часто диагностируемые расстройства пищевого поведения являются основными факторами, способствующими развитию ожирения, то есть наследственная предрасположенность к развитию ожирения реализуется под воздействием вышеуказанных факторов [17].

В настоящее время активно ведутся изучение этиопатогенеза ожирения. Мицинская А.И. с соавт. (2020) отводят важную роль нарушению центральных механизмов регуляции потребления и расхода энергии, а также влияние самой жировой ткани на развитие жи-

рения, которая в свою очередь приводит к развитию ряда заболеваний [6].

Доказано, что в патогенезе ожирения важную роль играют как гормональные и нейротрансмиттерные нарушения в работе оси «кишечник-головной мозг», так и кишечная микробиота, количественные и качественные изменения состава которой могут приводить к развитию бактериальной эндотоксемии [44]. Вышеперечисленные факторы способствуют структурным изменениям жировой ткани (гипертрофия и гиперплазия адипоцитов, развитие хронического воспаления) и изменению ее секреторной функции (например, в продукции адипокинов) [30]. В свою очередь хроническое воспаление жировой ткани лежит в основе патогенеза инсулинорезистентности [15]. Роль термогенеза бурой жировой ткани и ее вклад в расходование энергии исследуются главным образом с позиции разработки стратегий по стимуляции роста и активации бурых адипоцитов в качестве профилактической и лечебной меры для контроля веса при ожирении [21].

Клинический диагноз ожирения устанавливается на основании данных физикального обследования - значение индекса массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м². Для диагностики избыточной массы тела, диагностики ожирения и оценки его степени рекомендуется измерение массы тела, роста и определение индекса массы тела (ИМТ) [23;43]. Для диагностики абдоминального (висцерального) ожирения рекомендуется измерение окружности талии: окружность талии ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин является диагностическим критерием абдоминального ожирения [43].

Алгоритм обследования больных с ожирением и в том числе, морбидным ожирением, определяется индивидуально. Наряду с лабораторной диагностикой, важную роль играет УЗИ печени, ЖП и желчевыводящих путей [4;22]. В качестве метода скрининга синдрома обструктивного апноэ сна проводится ночная пульсоксиметрия [39].

Клиническую оценку больного с ожирением, подлежащего хирургическому лечению рекомендуется проводить мультидисциплинарной группой, включающей в себя следующих специалистов, имеющих опыт работы в бариатрической хирургии: эндокринолог, хирург, терапевт/кардиолог, диетолог, психиатр, при необходимости - другие специалисты [5;35]. Пациентам с морбидным ожирением назначается стандартное предоперационное обследование, с уделением особого внимания показателям основного обмена [35].

Консервативное лечение больных с морбидным ожирением направлена для снижения массы тела на 5-10% за 3-6 месяцев терапии и удержание результата в течение года, что позволяет уменьшить риски для здоровья, улучшить течения заболеваний, ассоциированных с ожирением. Снижение массы тела показано всем пациентам, имеющим ожирение, а также пациентам с избыточной массой тела и наличием одного и более факторов риска ССЗ или с наличием сопутствующих заболеваний, течение которых ассоциировано с ожирением [4;37].

Немедикаментозная терапия заключается в изменении образа жизни посредством коррекции питания

и расширения объема физических нагрузок являются основой в лечении ожирения и рекомендуется как первый и постоянный этап лечения ожирения [23;43]. Физическая активность рекомендуется как неотъемлемая часть лечения ожирения и поддержания достигнутой в процессе лечения массы тела [23;42]. Голодание не рекомендуется в связи с отсутствием данных о его эффективности и безопасности в лечении ожирения в долгосрочном прогнозе [9]. Физическая активность рекомендуется как неотъемлемая часть лечения ожирения и поддержания достигнутой в процессе лечения массы тела. Всем лицам с ожирением показаны регулярные аэробные физические упражнения продолжительностью не менее 150 минут в неделю [36].

Медикаментозная терапия заключается в назначении препаратов, зарегистрированных в качестве лекарственных средств для лечения ожирения, показано пациентам, которые не могут достичь клинически значимого снижения массы тела на фоне немедикаментозных методов лечения и/или на этапе удержания достигнутого результата. Назначение фармакологических препаратов для лечения ожирения рекомендуется при ИМТ >30 кг/м² или при ИМТ ≥ 27 кг/м² при наличии факторов риска и/или коморбидных заболеваний [23]. В настоящее время зарегистрированы следующие препараты для лечения ожирения: орлистат (ингибитор кишечной липазы) [13]; сибутрамин (ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина и, в меньшей степени, допамина [29]; лираглутид - аналог человеческого глюкагоноподобного пептида-1 [12].

При морбидном ожирении консервативное лечение является успешной лишь в 5-10% случаев. До 60% пациентов после снижения массы тела консервативными мероприятиями, в течение 5 лет возвращаются к исходному состоянию, что связано с трудностями изменения сложившихся стереотипов, сформированных на протяжении многих лет [8].

Оценку эффективности лекарственной терапии ожирения рекомендуется проводить спустя 3 месяца после начала лечения. Неэффективным может считаться снижение массы тела менее чем на 5% от исходной в течение 3 месяцев. При наличии у пациента с ожирением нарушений углеводного обмена (нарушенная гликемия натощак, нарушенная толерантность к глюкозе) с целью снижения риска развития СД2 или увеличения периода до манифестации СД2 рекомендуется назначение метформина, лираглутида или комбинации метформина и сибутрамина, в том числе фиксированной. Не рекомендуется назначение пищевых добавок или биологически активных добавок в связи с отсутствием данных об их эффективности и безопасности в лечении ожирения [24].

Хирургическое лечение рекомендуется пациентам с морбидным ожирением в возрасте 18-60 лет при неэффективности ранее проводимых консервативных мероприятий при ИМТ > 40 кг/м² (независимо от наличия сопутствующих заболеваний), а также при ИМТ > 35 кг/м² и наличии тяжелых заболеваний, на течение которых можно воздействовать путем снижения массы тела [2;22].

Противопоказаниями к хирургическому лечению

ожирения являются: обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Операция может проводиться после проведения курса противоязвенной терапии; беременность; онкологические заболевания, продолжительность ремиссии которых после лечения составляет менее 5 лет; психические расстройства: тяжелые депрессии, психозы, злоупотребление психоактивными веществами, некоторые виды расстройств личности; заболевания, угрожающие жизни в ближайшее время, тяжелые необратимые изменения со стороны жизненно важных органов [7;22;23;35].

По данным регистра Международной федерации хирургии ожирения и метаболических нарушений, в 2018 г. в 50 странах мира было выполнено почти 400 тысяч хирургических вмешательств данной направленности [27]. Однако, число проводимых бариатрических оперативных вмешательств намного превышают представленные данные. Так, только по данным американских исследователей ежегодно выполняются не менее 200 тысяч бариатрических операций [20].

К тому же после бариатрических оперативных вмешательств, в результате рецидива болезни или же недостаточной эффективности хирургического лечения приходится выполнять рестриктивные процедуры. Под недостаточной потерей веса после бариатрических процедур понимают редукцию менее 50% лишнего веса. Рецидивом ожирения считают возврат более 50% потерянного веса [38].

Выполнением бариатрических операций, хирурги наряду с снижением массы тела стремятся добиться нормализации метаболических показателей (нормализация гликемии, липидного обмена), что позволяет существенно уменьшить риск возникновения сопутствующих ожирению сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета второго типа, онкологических и других болезней, ведущих к преждевременной смертности [28;33].

На сегодня, в арсенале бариатрических хирургов имеются лапароскопическое регулируемое бандажирование, продольная (рукавная) резекция желудка, гастро- и билиопанкреатическое шунтирование с выключением двенадцатиперстной кишки. К более новым технологиям, получившим распространение в последние годы относятся гастропликация, минигастрошунтирование, билиопанкреатическое отведение с единственным дуоденоилеоанастомозом в модификация SADI и SASI, установка шунтирующих систем в просвет 12-перстной кишки [7;22;40;41].

В настоящее время не существует точных критериев для назначения определенному пациенту того или иного вида операции. Однако, лапароскопический доступ более предпочтителен, чем лапаротомные [22;35].

Установка регулируемого желудочного бандажа являлась наиболее часто выполняемой процедурой конца XX - начала XXI в. [10;19;41]. Однако, эти же исследователи отмечают недостаточную эффективность данной процедуры, что вынуждает в большинстве случаев к снятию бандажа и выполнению желудочно-шунтирования или продольной резекции желудка [19;34;41].

Повторный набор веса после желудочного шун-

тирования отмечается в 7,0-20,0 % случаев [1;3;14]. Аскерханов Р. С соавт. (2017) считают, что гастропликация относится к технически простым вариантам бариатрических операций и может быть экономически более доступной альтернативой продольной резекции желудка [1].

В клинических исследованиях последних лет показано, что предикторами возможного рецидива ожирения может быть повышение уровня гастроинтестинальных гормонов и адипокинов: глюкозозависимого инсулинотропного пептида, глюкагонподобного пептида-1, лептина [40]. В связи с этим Baretta G.A. с соавт. (2015) при рестриктивных оперативных вмешательствах рекомендуют аргоноплазменную коагуляцию гастрозэнтероанастомоза; резекцию «малого» желудка с наложением нового гастрозэнтероанастомоза; установку бандажа на «малый» желудок. Авторы отмечают эффективность данных процедур почти 90% случаев [14]. Другим эффективным способом повторного оперативного вмешательства может быть клиновидная резекция желудка, которая эффективна в 95% случаев [25].

До настоящего времени сохраняются разногласия в отношении выбора оптимального соотношения длины петель тонкой кишки [32]. Перевод желудочно-шунтирования Roux-en-Y в билиопанкреатическое с наложением анастомоза между алиментарной петлей и подвздошной кишкой в 70-100 см от илеоцекального перехода дает выраженный мальабсорбтивный эффект. Однако, в отдаленном периоде в 60% случаев отмечаются осложнения, связанные с недостаточным всасыванием пищи, при которых в 25% наблюдений требуются повторные хирургические вмешательства [8].

Резюме. Таким образом, во всем мире наметилась отчетливая тенденция к неуклонному росту ожирения, и в том числе морбидного ожирения. Данной проблеме посвящены ряд исследований, где изучаются вопросы этиопатогенеза, методов консервативного и хирургического лечения. Однако, не смотря на достигнутые успехи, в 90-95% случаев консервативная терапия безуспешна, а при хирургическом лечении в 60% случаев отмечаются осложнения в отдаленные сроки, которые требуют повторного оперативного лечения в 25% случаев. Данное обстоятельство, на наш взгляд, связано с отсутствием конкретизированных лечебно-диагностических алгоритмов, а также не достаточным уделением внимания сочетанной патологии, что вызывает настоятельную необходимость проведения дальнейших исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Аскерханов Р., Хатъков И., Бодунова Н.А., и др. Первый опыт лапароскопической гастропликации у пациентов с морбидным ожирением //Эндоскопическая хирургия. - 2017. - Т. 23. - № 1. - С. 6-9.
2. Волкова А.Р., Фишман М.Б., Семикова Г.В. Динамика массы тела и сопутствующих состояний у пациентов с ожирением после выполнения бариатрических вмешательств //Эндокринная хирургия. - 2019. - Т. 13. - №4. - С. 175-182.
3. Галимов О.В., Федоров А.В., Ханов В.О., Колыгин А.В. К вопросу о целесообразности выполнения

сочетанных лапароскопических операций //Эндоскопическая хирургия. - 2018. - Т.24. - №4. - С.3-6.

4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В. и др. Лечение морбидного ожирения у взрослых //Ожирение и метаболизм. -2018. -Т.15. -№1. -С.53-70.

5. Кручинин Е.В., Аутлев К. М., Янин Е. Л. Обоснование выбора бариатрической операции у пациентов с морбидным ожирением и сахарным диабетом 2 типа. //Медицинская наука и образование Урала. 2014. Т. 15. № 3 (79). С. 70–72.

6. Мицинская А.И., Кащенко В.А., Фишман М.Б., Самойлов В.С. и др. Современные представления о применении бариатрической хирургии у пациентов с крайними формами ожирения //Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2020. - Т. 13. - №3. - С. 262-267.

7. Самойлов В.С., Попов В.В., Мошуров И.П. и др. Симультанные бариатрические вмешательства у пациентов с новообразованиями репродуктивной системы и морбидным ожирением //Вестник экспериментальной и клинической хирургии. -2021. -Т.14. -№1. -С. 42-46.

8. Яшков Ю.И., Седлецкий Ю.И., Василевский Д.И. и др. Повторные вмешательства в бариатрической хирургии //Педиатр. -2019. -Т. 10. -№ 3. -С. 81-91.

9. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity. *Endocr Pract*, 2016; 22(Suppl 3) [ADA Diabetes Care 2017;40 (Suppl 1): S44-S47.

10. Arapis K, Tamaro P, Parenti LR, et al. Long-term results after Laparoscopic adjustable gastric banding for morbid obesity: 18-year follow-up in a single university unit. *Obes Surg*. 2017; 27 (3):630-640.

11. Arroyo-Johnson C, Mincey KD. Obesity Epidemiology Worldwide. *Gastroenterol Clin North Am*. 2016; 45 (4): 571-579.

12. Astrup A, Carraro R, Finer N, et al. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. *Int. J. Obes*. 2011; 36 (6):843-854.

13. Avenell A., Broom J., Brown T. Et al. Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement //Health Technol Assess 2004; 8: iii-iv, 1-182.

14. Baretta GA, ALhinho HC, Matias JE, et al. Argon plasma coagulation of gastrojejunal anastomosis for weight regain after gastric bypass. *Obes Surg*. 2015;25(1):72-79.

15. Bastard J, Maachi M, Lagathu C, et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw*. 2006 Mar; 17 (1):4-12.

16. Biddle S, García Bengoechea E, Pedisic Z, et al. Screen Time, Other Sedentary Behaviours, and Obesity Risk in Adults: A Review of Reviews. *Curr Obes Rep*. 2017; 6 (2):134-147.

17. Campbell E, Franks A, Joseph P. Adolescent obesity in the past decade: A systematic review of genetics and determinants of food choice. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2019; 31 (6): 344-351.

18. Cefalu WT, Bray GA, Home PD, et al. Advances in the Science, Treatment, and Prevention of the Disease

of Obesity: Reflections from a Diabetes CareEditors' Expert Forum. *Diabetes Care*. 2015;38(8):1567-1582.

19. Chansaenroj P, Aung L, Lee WJ. et al. Revision procedures after failed adjustable gastric banding: comparison of efficacy and safety. *Obes Surg*. 2017; 27 (11):2861-2867.

20. English WJ, De Maria EJ, Brethauer SA, et al. American society for metabolic and bariatric surgery estimation of metabolic and bariatric procedures performed in the United States in 2016. *Surg Obes Relat Dis*. 2018; 14 (3):259-263.

21. Fernández-Verdejo R, Marlatt K, Ravussin E, Galgani J. Contribution of brown adipose tissue to human energy metabolism. *Mol Aspects Med*. 2019 Jul 16. pii: S0098-2997 (19)30029-9.

22. Fried M, Yumuk V, Oppert J-M, et al. Interdisciplinary European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery. *Obesity Facts*. 2013;6(5):449-468.

23. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity //Endocr. Pract. 2016; 22 (Supplement 3):1-203.

24. Gretchen E Ames, Jennifer R Maynard, Maria L Collazo-Clavell, Matthew M Clark Rethinking Patient and Medical Professional Perspectives on Bariatric Surgery as a Medically Necessary Treatment //Mayo Clin Proc. 2020 Mar; 95 (3):527-540.

25. Hamdi A, Julien C, Brown P, et al. Midterm outcomes of revisional surgery for gastric pouch and gastrole-lunale anastomotic enlargement in patients with weight regain after gastric bypass for morbid obesity // *Obes Surg*. 2014; 24 (8):1386-1390.

26. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *N Engl J Med*. 2017; 376 (3): 254-266.

27. Himpens J, Ramos A, Welbourn R, et al. Fourth IFSO Global Registry Report 2018 //Dendrite Clinical Systems Ltd, Henley on-Thames, RG9 1AY, UKIS-BN978-0-9929942-7-3; 2018.

28. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 8th edn //Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017. <http://www.diabetesatlas.org>.

29. James WPT, Caterson ID, Coutinho W, et al. Effect of Sibutramine on Cardiovascular Outcomes in Overweight and Obese Subjects //N. Engl. J. Med. 2010;363(10):905-917.

30. Kadowaki T. Et al. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest*. 2006; 116: 1784-1792.

31. Kelly T, Yang W, Chen CS, et al. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes (Lond)*. 2008 Sep;32(9):1431-7.

32. Langer FB, Prager G, Poglitsch M, et al. Weight Loss and weight regain-5-year follow-up for circular- vs. Linear-stapled gastrojejunostomy in Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass //Obes Surg. 2013; 23 (6):776-781.

33. Laurent Genser, Christophe Barrat [Long term outcomes after bariatric and metabolic surgery] //Presse Med. 2018 May;47(5):471-479.

34. Lemmens L. Banded gastric bypass: better Long-term results? A cohort study with minimum 5-year follow-up // *Obes Surg*. 2017; 27 (4):864-872.

35. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient-2013 update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Obesity. 2013; 21 (S1): S1-S27.

36. Moffitt R, Haynes A, Mohr P: Treatment beliefs and preferences for psychological therapies for weight management // *J Clin Psychol* 2015; 71: 584–596.

37. Sakran N, Dar R, Assalia A, et al. The use of Ursolit for gallstone prophylaxis following bariatric surgery: a randomized-controlled trial // *Updates Surg*. 2020; 72 (4):1125-1133.

38. Santo MA, Riccioppo D, Pajacki D, et al. Weight regain after gastric bypass: influence of gut hormones. *Obes Surg*. 2016; 26 (5):919-925.

39. Screening for obstructive sleep apnea in the primary care setting. University of Texas at Austin School of Nursing, Family Nurse Practitioner Program - Academic Institution. 2006.

40. Topart P, Becouarn G, Delarue J. Weight Loss and nutritional outcomes 10 years after biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Obes Surg*. 2017; 27 (7):1645-50.

41. van Wezenbeek MR, van Oudheusden TR, de Zoete JP, et al. Conversion to gastric bypass after either failed gastric band or failed sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. 2017; 27 (1):83-89.

42. who.int [интернет]. Ожирение и избыточный вес: данные Всемирной организации здравоохранения [доступ от 21.12.2019]. [Obesity and overweight: WHO data. (In Russ.)] Доступ по ссылке <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.

43. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. 1997, Geneva: WHO <http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO-TRS-894/en/>.

44. Zhi C, Huang J2, Wang J, et al. Connection between gut microbiome and the development of obesity. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019; Jul 31.