ZU_2012_Endo_4.qxd 29.11.2012 18:48 Page 27

А.С. Лаврик, д.м.н., профессор, Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова НАМН Украины, г. Киев

Возможности хирургического лечения сахарного диабета 2 типа

В настоящее время распространенность ожирения и сахарного диабета (СД) 2 типа достигла масштабов эпидемии во многих развитых странах. По данным ВОЗ, ожирение диагностируется более чем у 30% – около 200 млн человек – взрослого населения планеты, а СД 2 типа встречается у 90% всех больных диабетом. Кроме того, эти заболевания тесно связаны друг с другом, а среди пациентов с морбидным ожирением (МО) более чем у 20% диагностируется СД 2 типа.

А.С. Лаврик

По определению ВОЗ, СД 2 типа – это полиэтиологическое гетерогенное метаболическое заболевание, проявляющееся хронической гипергликемией и возникающее в результате нарушения секреции инсулина, его действия или обоих этих факторов. При СД 2 типа клетки становятся нечувствительными к инсулину, развивается инсулинорезистентность, в результате чего гипергликемия нарастает. При этом поджелудочная железа секретирует инсулин в больших количествах, что усугубляет процесс. Распространенность заболевания и высокая инвалидизация позволили ВОЗ определить ситуацию с ожирением и диабетом как эпидемию неинфекционной природы и назвать борьбу с ними приоритетной задачей для национальных систем здравоохранения большинства стран мира.

Между ожирением и СД 2 типа существует тесная причинно-следственная взаимосвязь. В 1989 г. американский ученый G. Reaven ввел понятие «метаболический синдром», или «синдром X», в который включил ожирение, СД 2 типа или инсулинорезистентность, атерогенную дислипидемию, гипертриглицеридемию, артериальную гипертензию (рис. 1).

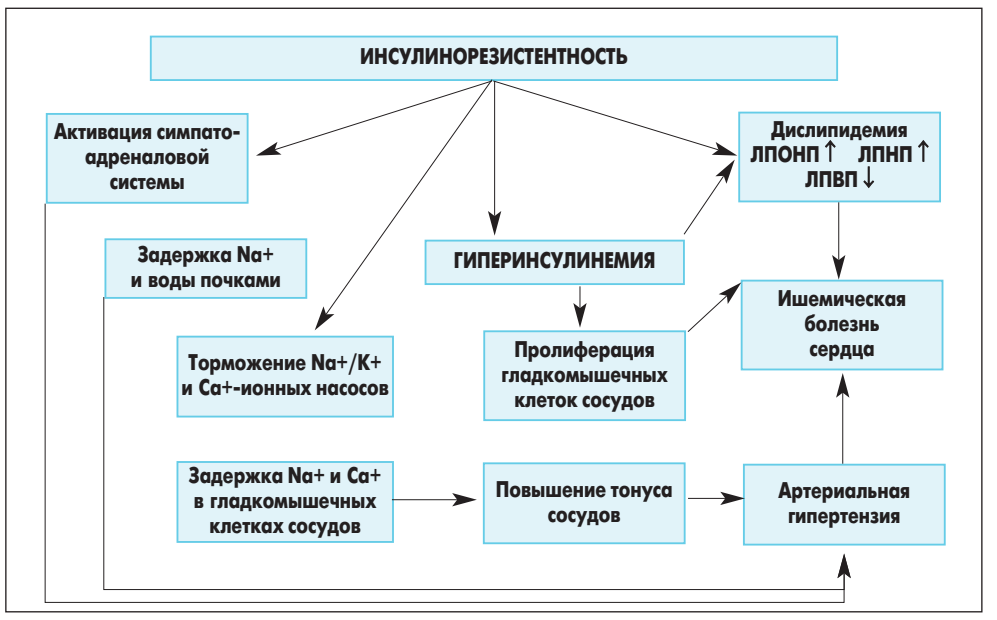

Рис.1. Причинно-следственная взаимосвязь между ожирением и СД 2 типа

Низкая эффективность консервативных методов лечения ожирения способствовала быстрому развитию хирургических методов лечения, которые были объединены под названием «бариатрическая хирургия». В последние годы бариатрические операции широко применяются для лечения МО при индексе массы тела ≥40 кг/м^2.

Бариатрическая хирургия – это метод оперативного лечения ожирения, основной целью которого является снижение массы тела (МТ) и, как следствие, избавление от целого ряда тяжелых сопутствующих заболеваний (рис. 2, табл.). В лечении диабета основной составляющей является снижение МТ, уменьшение количества жировой ткани и, как следствие, снижение инсулинорезистентности.

Впервые возможное влияние бариатрических операций на течение СД 2 типа было отмечено W. Pories, который установил у своих пациентов, перенесших шунтирование желудка (ШЖ), снижение МТ, ремиссию диабета и уменьшение степени тяжести течения сопутствующих ожирению заболеваний.

Анализ отдаленных результатов бариатрических операций показал, что наряду со стойким снижением МТ происходит улучшение клинического течения и нередко достигается полная ремиссия СД 2 типа. В результате длительного 14-летнего наблюдения за пациентами, перенесшими операцию ШЖ, W. Pories и R. Albercht установили, что у 82,9% больных, у которых до операции диагностировали СД 2 типа, и у 98,7% пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе отмечены достоверная быстрая и стабильно продолжающаяся нормогликемия, нормальные уровни гликозилированного гемоглобина и инсулина в послеоперационном периоде. Потеря избытка МТ более чем на 6 кг снижает риск развития СД 2 типа на 50%. Согласно данным проведенных метаанализов снижение МТ на 1 кг приводит к снижению уровня гликемии на 0,217 ммоль/л. В то же время одно лишь уменьшение массы жировой ткани вследствие операции не может объяснить антидиабетический эффект ШЖ по Ру. Сравнительная оценка результатов хирургического метода показала, что его применение позволяет достичь лучших результатов в лечении СД 2 типа, чем при использовании консервативных методов лечения. Уровень смертности, включая интраоперационный, за долгое время наблюдения был почти в три раза меньше, чем в группе больных, лечившихся консервативно.

Уже через несколько дней после некоторых бариатрических операций у больных СД 2 типа происходит нормализация показателей гликемии. Этот эффект возникает еще до снижения МТ. Такой противодиабетический эффект операции объясняется быстрым восстановлением чувствительности тканей к собственному инсулину. Уже с первых дней после операции больной переходит на низкокалорийную диету без углеводов, а дальнейшее уменьшение МТ и жировой ткани снижает инсулинорезистентность. При различных бариатрических операциях в дальнейшем включаются различные патофизиологические механизмы. Если при гастрорестриктивных операциях они указаны выше, то после операции ШЖ и билиопанкреатического шунтирования вследствие выключения из пищеварения двенадцатиперстной и начальных отделов тонкой кишки происходит активная выработка кишечных гормонов, что приводит к снижению уровня глюкозы крови. Это так называемая концепция улучшения инкретинового эффекта.

Основоположниками этой концепции считаются W. Starling и E. Bayliss, которые в 1906 г. выявили секрецию тонким кишечником эндогенного фактора, способного стимулировать эндокринную секрецию поджелудочной железой. В то же время B. Moore (1906) впервые опубликовал результаты успешного применения экстрактов кислот, выделенных из слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, для лечения больных с СД 2 типа. Вскоре появился термин «инкретин», который отображал способность интестинального гормона стимулировать секрецию инсулина во время приема пищи.

Инкретины – это биохимические агенты, которые секретируются во время перорального поступления глюкозы и стимулируют при этом секрецию инсулина, повышают к нему чувствительность. Установлено, что уровень инкретинов гораздо выше при поступлении глюкозы перорально по сравнению с ее внутривенным введением, что стало основой для формулирования теории инкретинового эффекта.

Инкретиновый эффект – это способность гормонов тонкой кишки в ответ на пероральное поступление пищи в тонкую кишку более активно стимулировать секрецию инсулина поджелудочной железой по сравнению с ее парентеральным поступлением.

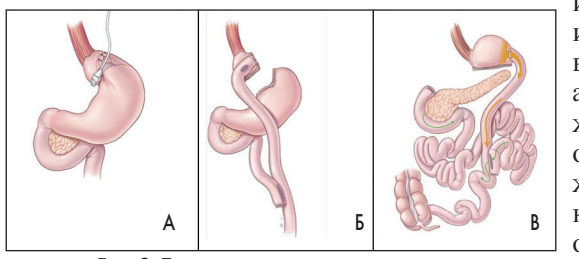

Рис. 2. Бариатрические вмешательства: А – бандажирование желудка; Б – шунтирование желудка; В – билиопанкреатическое шунтирование

К инкретиновым гормонам относят глюкагоноподобный пептид-1 (вырабатывается L-клетками дистального отдела тонкой кишки) и глюкозозависимый инсулинотропный пептид (вырабатывается K-клетками отдельных участков тощей и подвздошной кишок).

Согласно данным P. Schauer и соавт. 1160 пациентов, которые перенесли ШЖ, из 240 больных с СД 2 типа, принимавших пероральные сахароснижающие препараты или инсулин, 30% пациентов после оперативного лечения были выписаны с нормальным уровнем гликемии без необходимости в лекарственной терапии; при этом средняя длительность пребывания в клинике составила 3 дня.

Длительность и тяжесть СД 2 типа играют важную роль в достижении послеоперационной ремиссии. Hall и соавт. показали, что у пациентов с уровнем гликозилированного гемоглобина выше 10% уровень ремиссии составлял 50%, в то время как у пациентов с уровнем гликозилированного гемоглобина выше 6,5-7,9% ремиссия достигала 77,3%. Также больные с длительностью диабета до 5 лет достигали полного излечения в 95% случаев по сравнению с 75% среди пациентов, которые страдали диабетом 6-10 лет, и 54% – свыше 10 лет.

Объяснить такие статистические данные можно степенью компенсации и воспалительного процесса при инсулинорезистентности, что приводит к истощению и усилению апоптоза клеток поджелудочной железы. Как следствие, возможна обратимость перерождения клеток железы. Вот почему наиболее раннее выполнение бариатрической операции пациенту с установленным диагнозом диабета будет наиболее эффективно.

Таблица. Некоторые результаты различных бариатрических вмешательств по H. Buchwald (2008)

	Бандажирование желудка	Шунтирование желудка	Билиопанкреатическое шунтирование
Потеря избытка МТ, %	46,2	59,5	63,2
Послеоперационная летальность, %	0,1	0,5	0,1
Ремиссия СД 2 типа, %	56,7	80,3	95,1
Ремиссия гиперлипидемии, %	59	97	99
Ремиссия артериальной гипертензии, %	47	68	83

Продолжение на стр. 28.

ZU_2012_Endo_4.qxd 29.11.2012 18:48 Page 28

А.С. Лаврик, д.м.н., профессор, Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова НАМН Украины, г. Киев

Возможности хирургического лечения сахарного диабета 2 типа

Продолжение. Начало на стр. 26.

De Carvalho C. (2009) отмечает, что улучшение метаболических процессов после операций невозможно объяснить одним механизмом, поскольку развитие СД 2 типа связано с многими этиопатогенетическими факторами, и некоторые из них до сих пор не определены. Так, на основе результатов уже проведенных исследований можно утверждать, что улучшение метаболического профиля является результатом потери избытка МТ, снижения секреторной активности самой жировой ткани в связи с уменьшением ее количества; повышения активности инкретиновых гормонов и, безусловно, коррекции режима питания. Вышеперечисленные эффекты, достигнутые при помощи одной операции, подтолкнули многих ученых-хирургов к замене термина «бариатрическая хирургия» на «метаболическая хирургия».

Понятие метаболической хирургии впервые было введено Buchwald и Varco (1978) – это оперативное вмешательство, которое совершают на здоровом органе или системе органов с целью достижения биологического эффекта, направленного на борьбу с потенциально опасной для здоровья угрозой.

Бесспорно, снижение массы самой жировой ткани имеет большое значение, поскольку она является активным секреторным органом, а продукты ее секреции играют важную роль в развитии инсулинорезистентности. Таким образом, хирургическое лечение СД 2 типа является успешным вследствие искоренения самого главного содействующего фактора его развития – ожирения.

Данные последних мировых исследований показали, что механизмы ремиссии СД 2 типа после разных операций отличаются, что доказывает различная эффективность разных методик и темпы наступления ремиссии.

После операции бандажирования желудка, согласно данным J. Dixon и соавт., стабильное улучшение гликемического контроля наблюдали в 73% случаев, в среднем через 2 года.

Рукавная резекция желудка – новая гастрорестриктивная операция, которая предусматривает формирование из желудка путем резекции узкой трубки большой кривизны с дном желудка с использованием калибровочного бужа. Эта методика направлена лишь на ограничение объема желудка и снижение чувства голода, то есть приводит только к похудению. Неожиданными оказались данные многих исследователей, в частности Vidal и соавт. показали, что через несколько суток после операции достигается нормализация сахарных кривых. Анализ отдаленных послеоперационных данных свидетельствует о том, что через 1-2 года достигается полная ремиссия СД 2 типа с отменой медикаментозных препаратов, так же как и после ШЖ.

Главным моментом ШЖ в ремиссии диабета принято считать исключение проксимальных отделов тонкого кишечника, а именно двенадцатиперстной кишки и части тощей кишки, из пассажа пищи. Таким образом, в подвздошную кишку пища попадает в ферментативно недостаточно обработанном виде, что существенно влияет на активность интестинальных гормонов, продуцируемых дистальной частью тонкого кишечника. Активная стимуляция этого отдела кишечника приводит к существенному повышению активности инкретинов GLP-1 и GIP, что составляет одну из главных причин ремиссии СД 2 типа. Повышение активности GLP-1, очевидно, является ключевым фактором улучшения толерантности к глюкозе. Впервые такие результаты опубликовал Naslund (1998), исследовав уровень инкретинов у больных через 20 лет после еюноилеошунтирования. Кроме того, уменьшение объема желудка существенно ограничивает прием пищи и исключает действие стимуляторов аппетита, секретируемых дном желудка.

Полученные результаты подтверждают данные и других авторов о роли бариатрических операций в коррекции нарушений углеводного обмена. Такие результаты открывают новые перспективы и должны объединить усилия хирургов и эндокринологов на непростом пути в лечении тяжелейшего заболевания современности – СД 2 типа.

По данным N. Scopinaro, у 98% пациентов после билиопанкреатического шунтирования наступает полная ремиссия СД 2 типа, в связи с чем отменяют сахароснижающие препараты. По мнению автора этой операции, такой положительный эффект на течение СД 2 типа можно объяснить схожими механизмами, как и при ШЖ, а именно: исключение проксимальных отделов тонкой кишки из пассажа пищи, повышение активности инкретинов и инкретинового эффекта.

За последние 12 лет под наблюдением находилось 28 больных СД 2 типа в возрасте от 38 до 57 лет на фоне ожирения. Женщин было 19, мужчин – 9. Длительность диабета колебалась от 8 до 22 лет. Большинство больных (22) принимали сахароснижающие препараты (метформин) в различных дозировках или получали инсулин. Суточная доза инсулина достигала 120 ед. Все больные были прооперированы.

У большинства больных удалось отказаться от приема метформина через 1-2,5 мес. У пациентов, получавших инсулин, доза препарата была снижена с 120 до 27 ед./сут.

Таким образом, на сегодняшний день взгляд на проблему СД 2 типа существенно изменился. С одной стороны, диабет может рассматриваться как заболевание поджелудочной железы, но с другой – как заболевание, связанное с нарушением метаболизма в кишечнике. Бариатрические операции путем реконструкции и перестройки кишечного пищеварения приводят к запуску и активации сложных, еще недостаточно изученных механизмов контроля уровней гликемии при СД 2 типа.

Выводы

- 38% больных МО имеют клинически значимые нарушения углеводного обмена, а 18,3% – СД 2 типа.
- Бариатрические операции оказывают существенное положительное влияние на углеводный обмен у больных СД 2 типа на фоне ожирения.
- Хирургическое лечение может стать альтернативой пожизненной консервативной терапии.

Анкета читателя

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Для получения тематического номера газеты заполните анкету и отправьте по адресу:

«Медична газета «Здоров'я України», 03151, г. Киев, ул. Народного ополчения, 1

Укажите сведения, необходимые для отправки тематического номера «Диабетология. Тиреоидология. Метаболические расстройства»

Фамилия, имя, отчество .....

.....

.....

Специальность, место работы .....

.....

Индекс .....

город.....

село.....

район ..... область.....

улица ..... дом .....

корпус ..... квартира .....

Телефон: дом.....

раб. .....

моб. .....

E-mail: .....

Нам важно знать Ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер «Диабетология. Тиреоидология. Метаболические расстройства»? .....

Назовите три лучших материала номера .....

1. .....

2. .....

3. .....

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах? .....

.....

.....

.....

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть? .....

.....

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера «Диабетология. Тиреоидология. Метаболические расстройства»? .....

На какую тему? .....

.....

Является ли для вас наше издание эффективным в повышении врачебной квалификации? .....

.....

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Здоровье Украины». Также даю согласие на их использование для получения от компаний (ее связанных лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на помещение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Подпись _____