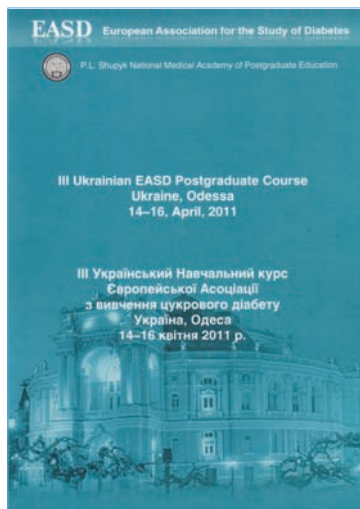




Можно ли рассматривать диабет как хирургическое заболевание?

Возможности бариатрической хирургии в достижении компенсации СД 2 типа

Продолжаем серию публикаций по материалам III Украинского обучающего курса Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD), который проходил 14-16 апреля в г. Одессе. Эта статья подготовлена на основании информации, представленной в лекции «Диабет как хирургическое заболевание?», которую прочитал известный специалист в области бариатрической хирургии Димитри Пурнарас (Великобритания).

Бариатрическая хирургия как метод лечения морбидного ожирения

В целях снижения массы тела наиболее широко применяются либо методы, требующие волевого усилия (ограничительная диета, физические нагрузки), либо фармакотерапия. Однако ни то, ни другое в большинстве случаев не обеспечивает стабильного результата. Компенсаторные (гомеостатические) механизмы, которые запускаются при уменьшении массы тела, способствуют ее восстановлению через некоторое время. Более того, длительное наблюдение за пациентами, достигшими определенного снижения массы тела с помощью диеты или фармакотерапии, показало, что в ряде случаев вес не только возвращается к исходным показателям, но и увеличивается.

Единственным методом, обеспечивающим у лиц с морбидным ожирением стабильное снижение массы тела на долгие годы, является бариатрическая хирургия.

Так, масштабное продолжительное проспективное исследование SOS (Swedish Obese Subjects Study) показало, что через 15 лет после проведения бариатрической операции среднее уменьшение массы тела в группе бандажирования желудка составляло 13,2% от исходных показателей, в группе вертикальной гастропластики — 16,5%, в группе шунтирования желудка — 25%, в то время как в контрольной группе вес увеличился в среднем на 1,6%. Еще одним важным результатом, полученным в данном исследовании, было достоверное снижение смертности спустя 16 лет после операции в группе бариатрической хирургии — на 23,7% по сравнению с контрольной группой. Также в группе бариатрической хирургии был достоверно ниже риск развития СД 2 типа в течение 10 лет (L. Sjostrom et al., 2007).

Наиболее эффективной бариатрической операцией в настоящее время считается Y-образное шунтирование желудка с формированием желудочно-кишечного соустья по Ру (Roux-en-Y).

Эта операция подразумевает значительное уменьшение объема желудка: из его проксимального отдела формируют так называемый малый желудок (30-50 мл), к которому подшивают тонкую кишку. Оставшаяся (большая) часть желудка с проксимальным отделом тонкой кишки подшивается несколько ниже анастомоза малого желудка с тощей кишкой, т. е. эта часть «выключена» из пассажа пищи, но в то же время желудочный и кишечный сок выводится в тощую кишку.

В результате существенно ограничивается количество пищи, которое человек может съесть за один прием. Кроме того, благодаря «выключению» части тонкой кишки всасывается меньшее количество питательных веществ.

В настоящее время в развитых странах мира у большинства пациентов шунтирование желудка проводится лапароскопическим методом, и уже через два дня после операции их выписывают из стационара.

Достаточно ли столь небольшого объема малого желудка и, соответственно, съедаемого за один прием количества пищи для ощущения сытости? В исследовании C.W. le Roux и соавт. (2007) было установлено, что после шунтирования желудка по Ру ощущение сытости через 60 мин после приема пищи существенно повышается — с 50 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) до операции до 95 мм на 2-е сутки и до 90 мм на 42-е сутки после вмешательства ($p < 0,05$ для всех временных точек). Благодаря этому пациентам значительно реже требуются дополнительные перекусы через час-два после обеда или ужина.

Кроме того, после проведения такой операции в несколько раз снижается ощущение голода до приема пищи — приблизительно с 55 мм по ВАШ до вмешательства до 10 мм на 2-е сутки и до 20 мм на 42-е сутки послеоперационного периода ($p < 0,05$ для всех временных точек).

В этом же исследовании было установлено, что шунтирование желудка по Ру приводит к достоверному

снижению уровней ГПП-1 и пептида YY. Участникам этого рандомизированного двойного слепого исследования вводили октреотид или физиологический раствор, после чего определяли уровни ГПП-1 и пептида YY, а также оценивали ощущение сытости после еды и количество употребленных за один прием пищи калорий (в условиях «шведского стола»). Как и ожидалось, введение октреотида примерно в 3 раза снижало уровни ГПП-1 и пептида YY по сравнению с контрольной группой. А это, в свою очередь, сопровождалось достоверным уменьшением ощущения сытости после еды (приблизительно с 80 до 50 мм по ВАШ) и увеличением количества употребленных калорий (с 380 до 630 ккал).

Отмечено, что ощущение сытости у пациентов с ожирением возникает и достигает максимума после потребления большего количества пищи, чем у стройных людей. После шунтирования желудка по Ру для возникновения ощущения сытости необходимо даже меньшее количество пищи, чем лицам с нормальной массой тела, т. е. кривая зависимости насыщения после приема пищи от ее количества существенно сдвигается влево.

Длительное наблюдение за больными, перенесшими шунтирование желудка, позволило доктору Пурнарасу и его коллегам установить, насколько долго сохраняется эффект операции в отношении ощущения сытости. Было показано, что даже через 2 года насыщение после еды было достоверно более выраженным, чем до вмешательства. В течение всего этого времени сохранялось более чем двукратное повышение уровня пептида YY.

Положительные эффекты шунтирования желудка не ограничиваются снижением аппетита, нормализацией ощущения насыщения и уменьшением количества съедаемой пищи. Установлено, что у лиц, перенесших эту операцию, повышается расход энергии, изменяются предпочтения в еде (уменьшается пристрастие к калорийной пище, сладостям), усиливается вкусовое восприятие. И наконец, одним из важнейших эффектов бариатрических операций (прежде всего шунтирования желудка) оказалось выраженное положительное влияние на углеводный обмен и возможность достижения длительной ремиссии СД 2 типа.

Результаты шунтирования желудка у больных СД 2 типа позволили хирургам всерьез задаться вопросом: может ли это заболевание рассматриваться как хирургическая патология, т. е. как такое, что поддается оперативному лечению или даже может быть излечено хирургическим путем?

Бариатрическая хирургия как метод лечения СД 2 типа

Первые сообщения о положительном влиянии бариатрических операций на показатели гликемии у больных СД 2 типа появились еще в середине 1990-х годов. К настоящему времени накоплена солидная





доказательная база эффективности бариатрической хирургии при СД 2 типа, имеются результаты длительного наблюдения за пациентами, подтверждающие возможность достижения ремиссии диабета, т. е. нормальных показателей гликемического контроля без приема сахароснижающих средств.

Доктор Пурнарас с коллегами также провели проспективное контролируемое исследование, целью которого было установить, действительно ли возможно достижение ремиссии СД 2 типа после бариатрической операции. Больных СД 2 типа и морбидным ожирением разделили на две группы: пациентам одной провели лапароскопическое шунтирование желудка по Ру ($n=22$), второй — лапароскопическое бандажирование желудка ($n=12$). Первичными конечными точками были снижение массы тела и достижение ремиссии СД 2 типа согласно критериям ВОЗ: отсутствие необходимости в приеме сахароснижающих средств, уровень гликемии натощак <7 ммоль/л, уровень гликемии через 2 ч после перорального приема глюкозы $<11,1$ ммоль/л, уровень гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) $<6\%$.

В этом испытании были получены очень интересные результаты. В то время как снижение массы тела было сопоставимо при проведении обеих бариатрических операций (в среднем на 30% от исходного веса), результаты в отношении второй конечной точки — достижения ремиссии СД 2 типа — существенно отличались. Так, через 3 года после вмешательства ремиссии достигли около 17% больных из группы бандажирования желудка и около 72% пациентов в группе шунтирования. Многие участники из группы шунтирования смогли отказаться от приема сахароснижающих средств без ущерба для гликемического контроля уже через несколько недель после операции. Средний уровень HbA_{1c} — одного из важнейших показателей гликемического контроля — снизился на 2,9% в группе шунтирования и на 1,9% в группе бандажирования желудка (рис.).

Второе проспективное контролируемое исследование этих же авторов было посвящено оценке влияния бариатрических операций на такие показатели, как НОМА-IR (индекс инсулинорезистентности), уровень секреции инсулина и ГПП-1 после приема пищи. Пациентов с СД 2 типа и ожирением

разделили на три группы: шунтирования желудка ($n=17$), бандажирования желудка ($n=8$) и низкокалорийной диеты ($n=14$). Контрольную группу составили 5 больных с ожирением, но без СД, которым выполнили шунтирование желудка. Период наблюдения — 42 дня. Было показано, что только шунтирование желудка способствует уменьшению инсулинорезистентности, нормализации секреции инсулина и ГПП-1 после приема пищи.

По результатам этих двух исследований авторы сделали вывод, что шунтирование желудка позволяет не только улучшить гликемический контроль у больных СД 2 типа, но и очень быстро достичь ремиссии заболевания независимо от снижения массы тела. Объяснить уменьшение инсулинорезистентности уже через неделю после операции исследователи пока затрудняются, а вот улучшение секреции инсулина является, по всей видимости, результатом повышения инкретинового ответа (секреции ГПП-1) на прием пищи.

Современные данные позволяют рассматривать шунтирование желудка по Ру как операцию, имеющую многовекторное влияние, в частности на:

- уменьшение объема желудка;
- «выключение» большей части желудка и двенадцатиперстной кишки из пассажа пищи;

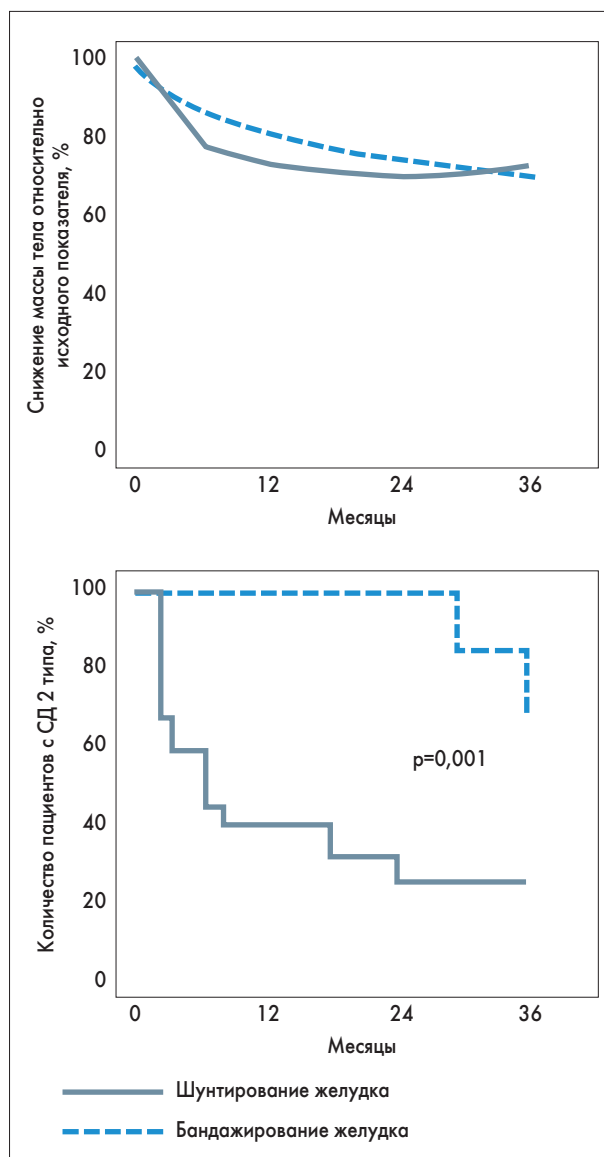
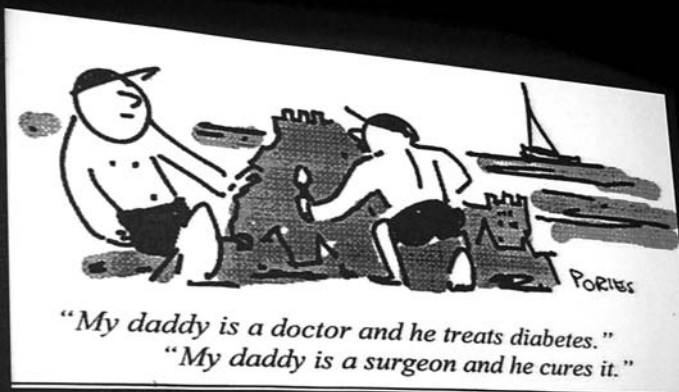


Рис. Динамика массы тела и частота достижения ремиссии после бандажирования и шунтирования желудка

Доктор Пурнарас завершил свою презентацию шутливой картинкой, на которой двое детей беседуют в песочнице. Один из них говорит: «Мой папа — врач, и он лечит диабет». А второй отвечает: «А мой папа — хирург, и он излечивает от диабета».



Как и в каждой шутке, здесь есть, наверное, доля истины. По крайней мере, мы можем на это надеяться.

— нарушение кишечно-печеночной циркуляции желчных кислот;

- более раннее попадание пищи в тощую кишку;
- частичную ваготомию.

Какую роль в достижении гликемического контроля играет нарушение кишечно-печеночной циркуляции желчных кислот? Установлено, что после шунтирования желудка повышается уровень желчных кислот в крови, которые обладают следующими эффектами: стимулируют продукцию ГПП-1, повышают энергозатраты, улучшают чувствительность к инсулину. Все это оказывает положительное влияние на углеводный обмен.

Целью одной из работ доктора Пурнараса и его коллег было оценить уровень маркера абсорбции желчных кислот — фактора роста фибробластов 19 (FGF-19), а также самих желчных кислот в сыворотке крови после шунтирования желудка. Исследователи установили, что после этой операции происходила нормализация (повышение) уровня FGF-19, и после бандажирования желудка этот показатель достоверно не изменялся. Также после шунтирования желудка (но не после бандажирования) достоверно повышался уровень желчных кислот в плазме крови.

В 2009 г. были пересмотрены критерии ремиссии СД 2 типа. Сейчас констатировать полную ремиссию СД 2 типа можно при выполнении следующих условий:

- $HbA_{1c} < 6,0\%$;
- уровень гликемии натощак $< 5,6$ ммоль/л;
- бариатрическая операция проведена год назад или более;
- отсутствие активной сахароснижающей фармакотерапии или других продолжающихся вмешательств.

С учетом новых и, что важно, более жестких критериев ремиссии СД 2 типа доктор Пурнарас с коллегами провели повторную оценку влияния бариатрических операций (бандажирования желудка, рукавной гастропластики, шунтирования желудка) на показатели гликемического контроля и течение СД. Как и ожидалось, результаты оказались немного хуже, однако частота достижения ремиссии СД 2 типа после шунтирования желудка все равно осталась очень высокой, чего нельзя сказать о бандажировании желудка. В то же время показатели гликемического контроля существенно улучшились во всех трех группах (табл.). То есть даже если пациент после бариатрической операции не достигает ремиссии СД, реализуются с большой долей вероятности, как минимум, две другие важные цели — снижение массы тела и улучшение гликемического контроля.

Таблица. Влияние различных бариатрических операций на гликемический контроль				
HbA_{1c} , %	Шунтирование желудка	Рукавная гастропластика	Бандажирование желудка	Различия между группами
До операции	8,1±1,9	7,5±1,5	7,7±1,5	$p=0,46$
После операции	6,2±1,2*	6,8±1,7*	6,3±0,7*	$p=0,08$

* $p<0,001$ по сравнению с показателем до операции.

Что касается долгосрочной перспективы, то вероятность рецидива СД 2 типа после достижения ремиссии у пациентов, перенесших бариатрическую операцию, полностью исключить нельзя. Поэтому даже лица с очень длительной устойчивой ремиссией должны оставаться под постоянным (пожизненным) контролем врачей с регулярным определением уровня глюкозы крови и назначением сахароснижающих средств, если показатели гликемического контроля ухудшатся.

Суммируя изложенную выше информацию, можно выделить такие ключевые положения:

- шунтирование желудка является оптимальной бариатрической операцией для пациентов с ожирением и СД 2 типа;
- это хирургическое вмешательство обеспечивает не только снижение массы тела, но и эффективный контроль аппетита в течение продолжительного времени, а также улучшение гликемического контроля;
- одним из механизмов улучшения метаболического контроля после шунтирования желудка может быть нарушение кишечно-печеночной циркуляции желчных кислот и повышение их уровня в сыворотке крови;
- хирургическое вмешательство может быть эффективным методом лечения СД 2 типа.

Подготовила **Наталья Мищенко**

