

ВОЗМОЖНОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У БОЛЬНЫХ С АЛИМЕНТАРНЫМ ОЖИРЕНИЕМ 1 СТЕПЕНИ



© В.В. Салухов¹, Н.С. Ильинский¹, Е.В. Васильев², Р.Т. Сардинов¹, Д.В. Гладышев²

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург

²ГБУЗ Городская больница №40, Санкт-Петербург

Многочисленные исследования показали высокую эффективность бариатрической хирургии у пациентов, страдающих ожирением 2–3 степени и сахарным диабетом 2 типа (СД2). В настоящее время хирургическое лечение ожирения является одним из наиболее действенных способов снижения и долгосрочного удержания массы тела и управления СД2. При этом особый интерес вызывает выраженное положительное влияние бариатрических оперативных вмешательств (БОВ) на нарушения углеводного обмена у прооперированных больных, приводящее не только к улучшению течения СД2, но и в значительном числе случаев к его ремиссии. В настоящем обзоре освещены механизмы, связанные с улучшением гликемического контроля у больных ожирением после БОВ, проведен сравнительный анализ различных БОВ на течение СД2, приведены причины постбариатрических гипогликемий, а также предикторы послеоперационного прогноза эффективности бариатрических операций в отношении метаболического контроля у пациентов с ожирением и СД2.

До недавнего времени основной массив исследований результатов БОВ касался только пациентов с СД2 и ожирением 2–3 степени, однако особое внимание в статье уделено пациентам с индексом массы тела (ИМТ) от 30 до 35 кг/м². Накопленный опыт демонстрирует убедительную эффективность БОВ во влиянии на течение СД2 у больных ожирением 1 степени, что позволяет серьезно расширить круг пациентов, которым может быть показан тот или иной вариант оперативного лечения. Вместе с тем приводятся данные, касающиеся хирургических и метаболических осложнений БОВ, что определяет необходимость взвешенного подхода к выбору оперативной стратегии лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ожирение; сахарный диабет 2 типа; бариатрические операции

POSSIBILITIES OF METABOLIC SURGERY FOR THE TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN PATIENTS WITH GRADE 1 ALIMENTARY OBESITY

© Vladimir V. Salukhov¹, Nikita S. Ilinskii¹, Evgenii V. Vasil'ev², Ruslan T. Sardinov¹, Dmitrii V. Gladyshev²

¹Military medical academy of S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia

²City Hospital №. 40, Saint-Petersburg, Russia

Many studies have demonstrated the high effectiveness of bariatric surgery in patients with grade 2–3 obesity and type 2 diabetes mellitus. Currently, surgery is one of the most effective ways to decrease body mass, to maintain long-term weight loss and to manage type 2 diabetes mellitus. Particular interest has been generated by the strong influence of bariatric surgical interventions on the disruption of carbohydrate metabolism in patients who undergo surgery. This change leads to an improvement in the course of type 2 diabetes mellitus as well as its full remission. This review presents information on the mechanisms that are needed to improve glycaemic control in patients with obesity even after bariatric surgery. This review also contains a comparative analysis of how various surgical interventions influence the course of diabetes, the reasons for postbariatric glycaemia and predictors of the effectiveness of bariatric surgeries in terms of metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus.






Until recently, the primary focus of the studies by bariatric surgeons was on patients with grade 2–3 obesity and type 2 diabetes mellitus. However, in this review, special attention is given to the patients with a body mass index that ranges from 30 to 35 kg/m. Gained experience of the bariatric surgeons leads to high effectiveness with respect to the influence on the course of diabetes in patients with grade 1 obesity, which allows us to significantly expand the range of patients who should be recommended for this surgery. In addition, some information concerning surgical and metabolic complications of bariatric surgical intervention is provided, which allows us to seriously consider this treatment.

KEYWORDS: obesity; type 2 Diabetes Mellitus; bariatric surgery

Всемирная эпидемия сахарного диабета 2 типа (СД2) распространяется темпами, значительно опережающими прогнозы: уже в 2017 г. число людей с сахарным диабетом достигло 425 млн. При таких масштабах к 2045 г. эта цифра увеличится и, по мнению экспертов Между-

народной Диабетической Федерации, будет составлять 629 млн человек [1]. Поскольку СД2 в 40–55% случаев является причиной терминальной почечной недостаточности, в 50–60% – заболеваний коронарных артерий и в большинстве случаев – причиной ампутаций нижних

Таблица 1. Виды БОВ и их описание

Вид операции	Название операции и ее описание	Схема операции
Рестриктивные (гастроограничительные)	Регулируемое бандажирование желудка (РБЖ). Желудок разделяется на две части с оставлением объема верхней части, не превышающего 15 мл. Достигается наложением силиконовой манжеты	
	Вертикальная гастропластика. Желудок разделяется на две части вертикальным скрепочным прошиванием желудка с оставлением узкого выхода из его малой части	
	Продольная (рукавная, вертикальная) резекция желудка (ПРЖ). Предусматривает удаление большей части желудка с оставлением узкой трубки в зоне его малой кривизны объемом 60–120 мл	
Комбинированные (рестриктивные и шунтирующие)	Гастрошунтирование по Roux-en-Y (ГШ). Малая верхняя часть желудка шунтируется с выключением из пассажа пищи двенадцатиперстной и начального отдела тощей кишки	
	Билиопанкреатическое шунтирование по Hess-Marceau (БПШ). Осуществляется субтотальная резекция желудка с уменьшением объема до 150 мл. Шунтирование выключает из пассажа пищи двенадцатиперстную, всю тощую и проксимальную часть подвздошной кишки	

конечностей, его влияние на здоровье населения и экономические потери трудно переоценить.

Известно, что в патогенезе СД2 значительная роль принадлежит инсулинорезистентности, ассоциированной с ожирением и нарушениями липидного обмена. Отмечено, что профилактика и лечение ожирения приводят к уменьшению числа случаев развития СД2, а в случае уже выявленного заболевания – к улучшению метаболических показателей [2, 3]. К сожалению, модификация образа жизни, как при помощи фармакологической коррекции, так и без нее, является зачастую недостаточно эффективным методом лечения ожирения. Более того, даже в случае успешного консервативного лечения ожирения, по данным Национального института здоровья США, до 60% пациентов не могут удержать сниженную массу тела (МТ) в течение 5 лет наблюдения, а при морбидном ожирении эффективность консервативной терапии составляет всего 5–10% [4]. Поэтому в настоящее время одним из наиболее эффективных способов снижения и долгосрочного удержания массы тела являются бариатрические (от греч. *baros* – тяжелый, тучный) оперативные вмешательства (БОВ). К БОВ

относят рестриктивные (направленные на уменьшение размеров желудка), шунтирующие (мальабсорбтивные) операции, в основе которых лежит создание дополнительного пути с обходом каких-либо отделов тонкой кишки, позволяющее существенно сократить всасывающую поверхность желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также комбинированные (рестриктивные + шунтирующие) операции (табл. 1).

Помимо перечисленных операций, сегодня разработаны и используются «новые» оперативные вмешательства, также демонстрирующие хорошие метаболические эффекты. К ним можно отнести илеотранспозицию, представляющую собой перемещение участка подвздошной кишки в проксимальные отделы тонкой кишки, и одноанастомозное дуоденоилеошунтирование, при котором культи двенадцатиперстной кишки, пересеченная пилорического жома, анастомозируется с подвздошной кишкой. Данные вмешательства обычно выполняются в комбинациях с другими бариатрическими операциями и могут иметь разнообразные модификации, что затрудняет их унификацию и сопоставление результатов. Именно поэтому в настоящей статье будут обсуждаться

ся прежде всего продольная резекция желудка (ПРЖ) как вариант рестриктивной операции и гастрощунтирование (ГШ) как наиболее часто выполняемые бариатрические операции в соответствии с отечественной и мировой статистикой.

БОВ вызывают кардинальные и многообразные изменения в организме, далеко выходящие за рамки только снижения МТ, что позволило сформулировать концепцию «метаболической» хирургии, т.е. хирургии, направленной на восстановление всей системы метаболизма [4, 5, 6]. Основными целями метаболической хирургии, помимо снижения МТ, является метаболический контроль с последующим снижением риска сердечно-сосудистых заболеваний. Так, в отдаленном периоде прооперированные пациенты демонстрируют уменьшение сердечно-сосудистых событий (инфарктов миокарда и инсультов) на 30–40%, частоты развития рака у женщин – на 42%, снижение общей смертности – на 30–40% [7]. Многолетняя практика применения различных БОВ доказала их высокую эффективность при лечении целого ряда болезней обмена веществ и метаболических нарушений, объединенных понятием «метаболический синдром». К важнейшим из них относят положительное влияние БОВ на нарушения углеводного обмена, вызывающее улучшение течения или даже ремиссию СД2 у тучных пациентов с ИМТ ≥ 35 кг/м² [3, 4, 8].

В 2017 г. раздел хирургического лечения СД2 дополнил российские «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», где больным СД2 с ИМТ >35 кг/м² рекомендуются БОВ при наличии сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистых заболеваний, поражений суставов, ассоциированных психологических проблем) в отсутствие эффекта от консервативных методов лечения [9].

Однако в последние годы накоплен значительный опыт применения БОВ у пациентов с ожирением 1 степени, подтвердивший их эффективность в отношении нарушений углеводного обмена. Это позволило Американской диабетической ассоциации в январе 2017 г. в Стандартах оказания медицинской помощи при сахарном диабете впервые рекомендовать БОВ для лечения больных СД2 с ИМТ 30,0–34,9 кг/м² при неадекватном гликемическом контроле, несмотря на оптимальную терапию пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП) или инсулином [10]. Важно отметить, что этим же документом, с учетом вышеизложенного, декларируется замена термина «бариатрическая» на термин «метаболическая» хирургия.

МЕХАНИЗМЫ, СВЯЗАННЫЕ С УЛУЧШЕНИЕМ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЛИКЕМИИ ПОСЛЕ БОВ

Основная проблема в изучении механизмов, ответственных за улучшение течения СД2 после БОВ, состоит в сложности разделения эффектов бариатрических операций, обусловленных снижением МТ, и не связанных с ее снижением.

Первоначально снижение МТ казалось наиболее убедительным объяснением метаболических эффектов БОВ. В последующем внедрение в практику сложных шунтирующих операций (ГШ, БПШ) показало, что снижение МТ является лишь одним, но не единственным фактором,

определяющим предсказуемое улучшение углеводного обмена. Так, в целом ряде исследований было продемонстрировано, что гликемический контроль в большинстве случаев достигается в раннем послеоперационном периоде еще до существенного снижения МТ, что доказывает вовлеченность в этот процесс других механизмов [11]. Более того, доля пациентов с ремиссией СД2 при одинаковом снижении МТ зависит от вида хирургической операции и составляет 72% после ГШ по сравнению с 17% больных, подвергнутых регулируемому бандажированию желудка (РБЖ) ($p < 0,001$) [12]. В других исследованиях сообщалось о лучшем гликемическом контроле при аналогичной потере МТ после ГШ по сравнению с низкокалорийной диетой, что проявлялось в уменьшении количества и/или дозировок антигипергликемических препаратов, а также в снижении постпрандиальных подъемов глюкозы [13]. Таким образом, анатомическая перестройка (реконструкция) ЖКТ, осуществляемая в результате шунтирующих БОВ, приводит к дополнительно «антидиабетическому» эффекту, позволяющему быстрее и эффективнее улучшать гликемический контроль у больных СД2, нежели другие стратегии снижения МТ.

Для понимания этого феномена были предложены две гипотезы. Первая – «низкая тонкокишечная гипотеза», заключается в предположении, что в результате ускоренного продвижения пищевого комка в дистальные отделы тонкой кишки происходит стимуляция L-клеток и быстрое высвобождение антидиабетогенного и анорексигенного фактора. Основывается эта гипотеза на исследованиях, показавших после еюноилеощунтирования и экспериментальной интерпозиции подвздошной кишки увеличение синтеза и высвобождения глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1), пептида YY, оксинтомодулина у крыс [14]. Экспериментальные данные нашли свое подтверждение и в клинических работах, которые продемонстрировали значительное повышение у пациентов после БОВ уровня ГПП-1, как постпрандиального, так и при пероральном глюкозотолерантном тесте [15, 16]. Увеличение пептида YY ассоциировано со снижением МТ, поскольку через 2 ч после инфузии пептида YY у добровольцев отмечалось 30-процентное снижение количества потребленной пищи и 33-процентное снижение – в течение суток [17]. Аналогичным образом установлено, что введение экзогенного оксинтомодулина больным ожирением снижает аппетит, количество потребляемой пищи и МТ [18].

Альтернативная «высокая тонкокишечная или инкретиновая гипотеза» состоит в том, что исключение двенадцатиперстной кишки и проксимальных отделов тощей кишки для пассажа пищевых масс может предотвращать секрецию гипотетического «антиинкретина», стимулирующего развитие инсулинорезистентности и СД2 (возможные кандидаты на эту роль – глюкозозависимый инсулинотропный полипептид (ГИП) и глюкагон). Действительно, экспериментально установлено, что изоляция двенадцатиперстной кишки и проксимального участка тощей кишки у животных с СД2 оказывает антидиабетический эффект и приводит к улучшению толерантности к глюкозе [19, 20]. Таким образом, обе гипотезы базируются на понимании особой роли инкретиновой системы в улучшении метаболического контроля у больных СД2 после БОВ [21].

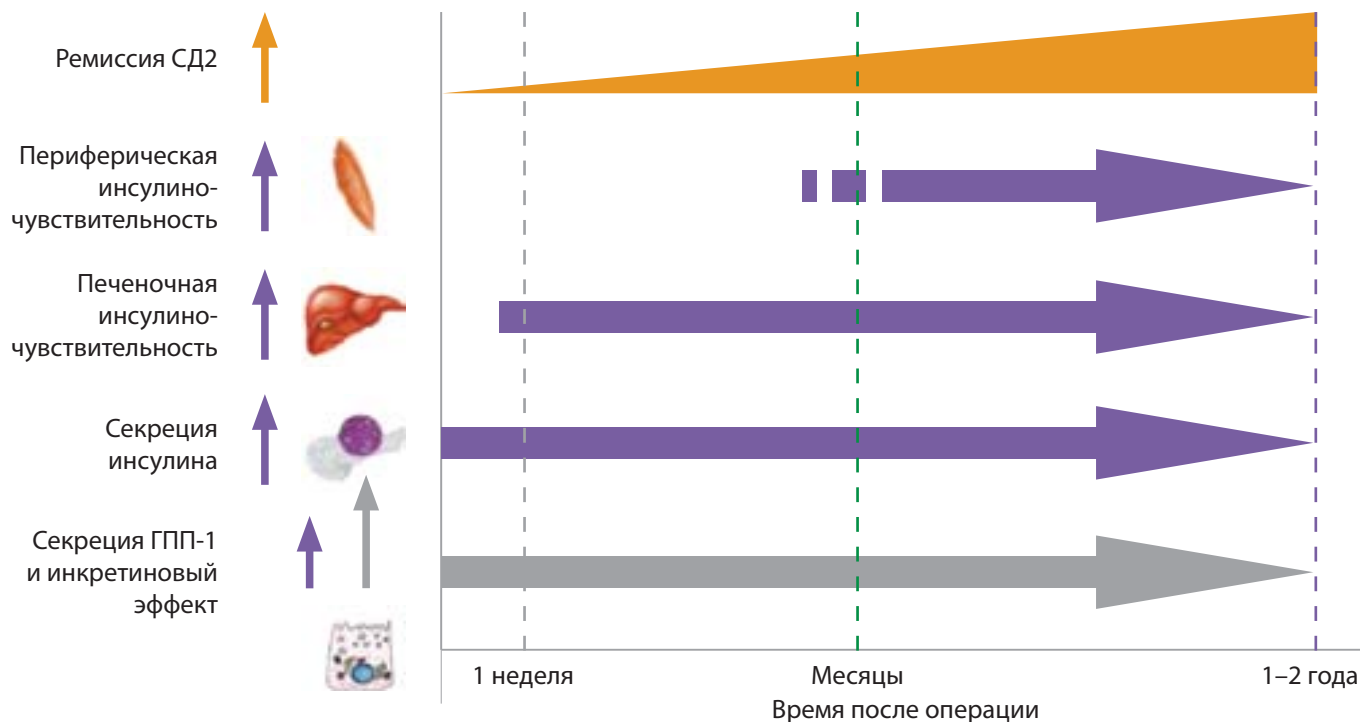


Рис. 1. Хронология развития основных процессов после БОВ, определяющих вероятность ремиссии СД2 [24].

Результаты клинических наблюдений показывают значительные изменения уровня кишечных гормонов после шунтирующих вмешательств. В частности, Rubi-но и соавт. на фоне снижения МТ в результате ГШ выявили подавление грелина – гормона, стимулирующего аппетит, который оставался высоким при снижении МТ, вызванном диетой [11]. Другие исследования показали после гастро- и билиопанкреатического шунтирования последовательное уменьшение в плазме крови уровня лептина, который коррелирует с инсулинорезистентностью, а также увеличение активности адипонектина и пептида YY в крови, что также подтверждает гипотезу «эндокринной эффективности» этих операций [22].

Кроме того, кишечная мальабсорбция, вызываемая шунтирующими операциями, приводит к снижению интенсивности всасывания глюкозы, что минимизирует стресс β-клеток поджелудочной железы, а уменьшение всасывания жиров снижает циркуляцию свободных жирных кислот, что, соответственно, приводит к повышению чувствительности тканей к инсулину [23, 24]. Значительное улучшение печеночной инсулиночувствительности и снижение эндогенной продукции глюкозы в печени наблюдаются уже через несколько дней после БОВ, намного опережая снижение МТ. По мере уменьшения жирового гепатоза печеночная инсулиночувствительность продолжает улучшаться, а через месяцы – с потерей МТ – постепенно нарастает и периферическая инсулиночувствительность (рис. 1) [25, 26].

Также необходимо упомянуть и о значении кишечной микробиоты при ожирении как важнейшего регулятора метаболических и иммуновоспалительных процессов в организме [27]. Многочисленные исследования продемонстрировали существенные различия в микробиоте кишечника у худых и полных, а также заметные изменения в ней до и после БОВ. Позитивные изменения в кишечной микрофлоре, вызываемые реконструкцией ЖКТ при БОВ, по-видимому, также вносят свой вклад в снижение МТ [28], однако для окончатель-

ного понимания этого механизма требуются дальнейшие исследования.

В последнее время большое внимание уделяется роли желчных кислот (ЖК), содержание которых в крови значительно возрастает после шунтирующих бариатрических операций, что в эксперименте ассоциировалось с улучшением метаболизма глюкозы и липидов [29]. Установлено, что ЖК не только участвуют в процессах переваривания и всасывания, но и проявляют гормоноподобные эффекты, связанные с активацией мембранных и ядерных рецепторов. В частности, ЖК активируют G-белковый рецептор клеточной мембраны, называемый TGR-5, который представлен в энтерохромаффинных клетках кишечника, скелетной мускулатуре и бурой жировой ткани. Активация этого рецептора приводит к увеличению синтеза ГПП-1, улучшает секрецию инсулина и чувствительность к нему [30]. Это нашло свое подтверждение в клиническом исследовании на здоровых добровольцах, которым в форме ректальных клизм вводили агонист TGR-5 (таурохолат натрия), что вызывало быстрое увеличение концентрации циркулирующего ГПП-1 [31]. Активация рецептора TGR-5 также опосредует превращение T4 в T3 в скелетной мускулатуре и в бурой жировой ткани, что может повысить основной обмен, увеличить расход энергии и потребление кислорода, тем самым снижая МТ и инсулинорезистентность. Помимо этого, экспериментальные данные указывают на то, что ЖК могут также увеличивать секрецию инсулина в β-клетках поджелудочной железы, активируя ядерные фарнезоидные X-рецепторы. Однако точные механизмы, с помощью которых увеличивается эффективность и концентрация ЖК в организме после реконструкции ЖКТ, пока не установлены.

И наконец, форсированный переход пациента на сверхнизкокалорийную диету в раннем послеоперационном периоде также сказывается на состоянии углеводного обмена, приводя к улучшению показателей гликемии (рис. 2).

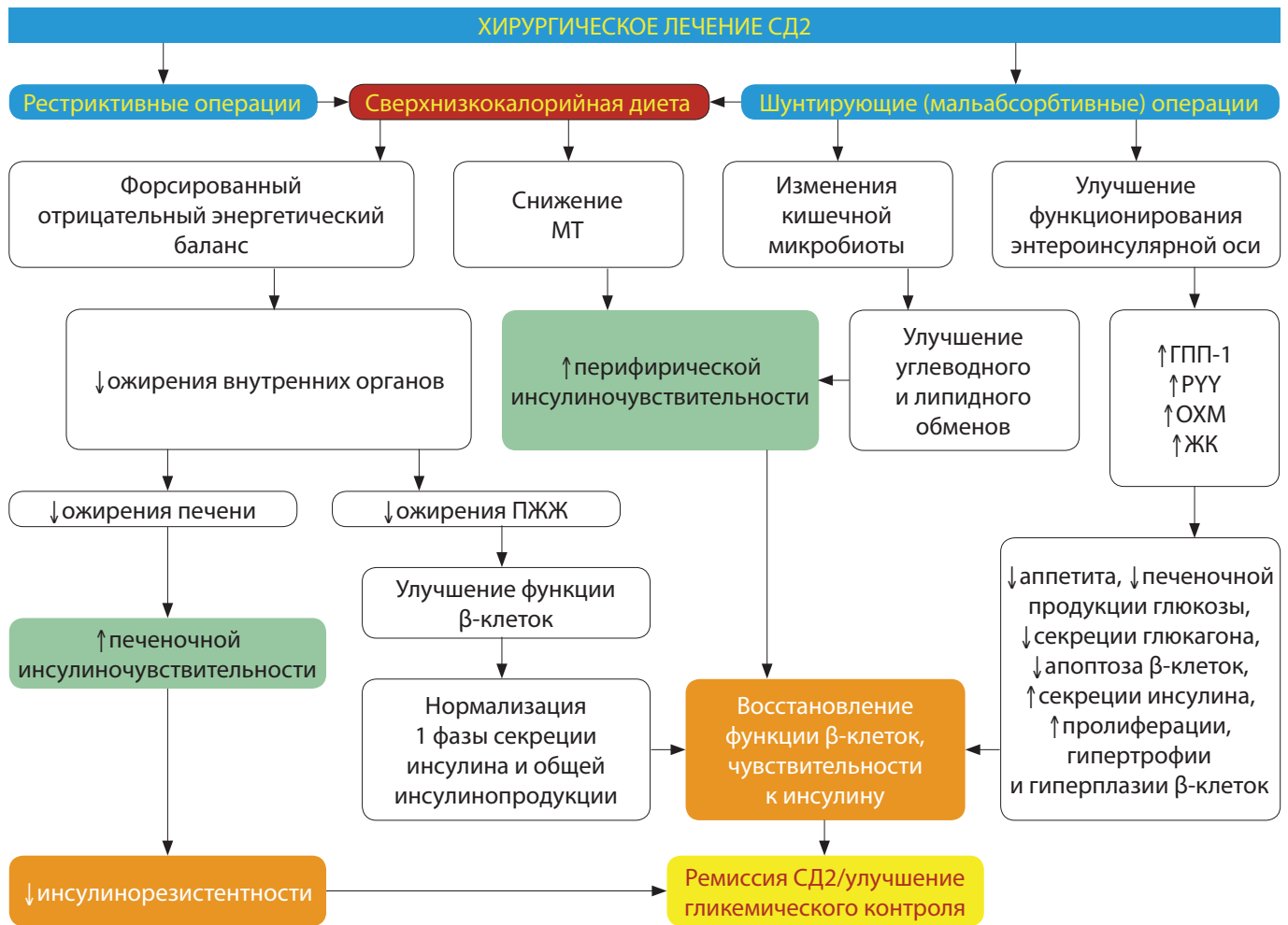


Рис. 2. Основные механизмы БОВ, приводящие к ремиссии СД2/улучшению гликемического контроля у больных (адаптировано [32])

Таблица 2. Шкала «ABCD score», позволяющая прогнозировать вероятность ремиссии СД2

Фактор	Оценка	
Возраст, лет	<40	1
	≥40	0
ИМТ, кг/м ²	<27	0
	27–34,9	1
	35–41,9	2
	≥42	3
С-пептид, нг/мл	<2	0
	2–2,9	1
	3–4,9	2
Длительность СД2, годы	≥5	3
	>8	0
	4–8	1
	1–3,9	2
	<1	3

Общий балл от 0 до 10 суммируется с учетом 4 факторов

ДООПЕРАЦИОННЫЕ ПРЕДИКТОРЫ РЕМИССИИ СД2

Важнейшим вопросом, учитываемым при выборе стратегии лечения больного ожирением и СД2, является

перспектива достижения ремиссии диабета после БОВ. В настоящее время установлено немало прогностических факторов, коррелирующих с частотой развития ремиссии СД2 у прооперированных пациентов. Однако в результате проспективного когортного исследования, проведенного в 2014 г. Itariu и соавт. [33], был выявлен приоритет многофакторной системы оценки «ABCD score», обладающей наиболее высокой прогностической способностью в отношении ремиссии СД2 перед другими методиками [32]. Данная система включает в себя балльную оценку четырех факторов: общего «биологического» статуса пациента (Age – возраст), степени ожирения (BMI – ИМТ), массы бета-клеток поджелудочной железы (С-пептид) и длительности СД2 (Duration DM) (табл. 2). В соответствии с представленной шкалой, вероятность ремиссии СД2 тем выше, чем больше баллов набирает пациент.

В представленной шкале реализованы современные представления о том, что эффективность БОВ у пациентов с СД2 и ИМТ <27 кг/м² почти отсутствует [34]; пациенты с небольшой длительностью СД2 получают лучший результат от оперативного лечения по сравнению с больными с более продолжительной историей заболевания [35, 36]; уровень С-пептида в плазме крови достоверно характеризует остаточную секрецию инсулина и в целом функцию бета-клеток поджелудочной железы. Чем выше его уровень (как базальный, так и стимулированный), тем большее влияние на углеводный обмен окажет БОВ [36, 37]. И только возраст пациента, с точки

зрения патоморфоза СД2, является, по сути, малоценным показателем, но, отражая компенсаторные возможности организма, помогает прогнозировать общий исход бариатрической операции [38].

Кроме того, к предикторам лучших послеоперационных результатов в отношении нарушений углеводного обмена относят наличие большого количества висцерального жира у пациента, особенно у пациентов азиатского происхождения [39].

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СД2 У ПАЦИЕНТОВ С ИМТ <35 КГ/М²

Более половины больных СД2 в мире имеют ИМТ менее 35 кг/м² [1]. Сохраняющиеся высокие показатели заболеваемости СД2 и смертности от него свидетельствуют о несовершенстве применяемых методов лечения и требуют поиска более эффективных подходов.

Хотя метаболическая хирургия является признанной стратегией лечения СД2 у пациентов с ожирением 2–3 степени, в настоящее время появляется все больше когортных и рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), в соответствии с которыми БОВ у больных с меньшим ИМТ демонстрируют аналогичную эффективность в отношении нарушений углеводного обмена.

Cohen и соавт. [40] опубликовали результаты проспективного исследования 66 пациентов с СД2 (ИМТ 30–35 кг/м²), которым выполнили ГШ с последующим наблюдением в течение 6 лет. Ремиссия СД2 (в исследовании определялась как HbA_{1c} <6,5% без сахароснижающей терапии) отмечена у 88% пациентов, а у 11%

больных выявлено улучшение течения СД2 в виде перевода с инсулинотерапии на ПССП или уменьшения количества ПССП или их дозировок.

В других исследованиях, изучавших больных СД2, сравнивались результаты оперативного и консервативного лечения ожирения пациентов с более низким ИМТ [5]. Так, Dixon и соавт. отметили, что в когорте из 60 пациентов с недавно диагностированным СД2 (<2 лет) после двухлетнего наблюдения ГШ и консервативная терапия имели различную эффективность. Достижение ремиссии СД2 (в данном случае – HbA_{1c} <6,2%, глюкоза плазмы натощак <7,0 ммоль/л в отсутствие сахароснижающей терапии) произошло у 73% больных в группе хирургического лечения и только у 13% в группе консервативного лечения. Анализ результатов показал, что главным предиктором ремиссии СД2 явилась потеря МТ, а группа больных, подвергшихся ГШ, также характеризовалась лучшими показателями липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов, инсулиночувствительности [35].

Немало работ было посвящено исследованию влияния различных видов бариатрических операций на течение СД2 у больных с ИМТ <35 кг/м². Lee и соавт. [37] сравнили эффективность ПРЖ и ГШ у пациентов, страдающих СД2, при ИМТ менее 35 кг/м². Выявлено, что частота достижения ремиссии СД2 у пациентов после ГШ составила 93% против 47%, подвергшихся ПРЖ, при этом значительно чаще ремиссия встречалась у больных с меньшей продолжительностью СД2 (менее 5 лет).

Shimizu и соавт. [41] выполнили анализ результатов 18 опубликованных исследований, включавших 477 пациентов с СД2 и ИМТ <35 кг/м², которым прово-

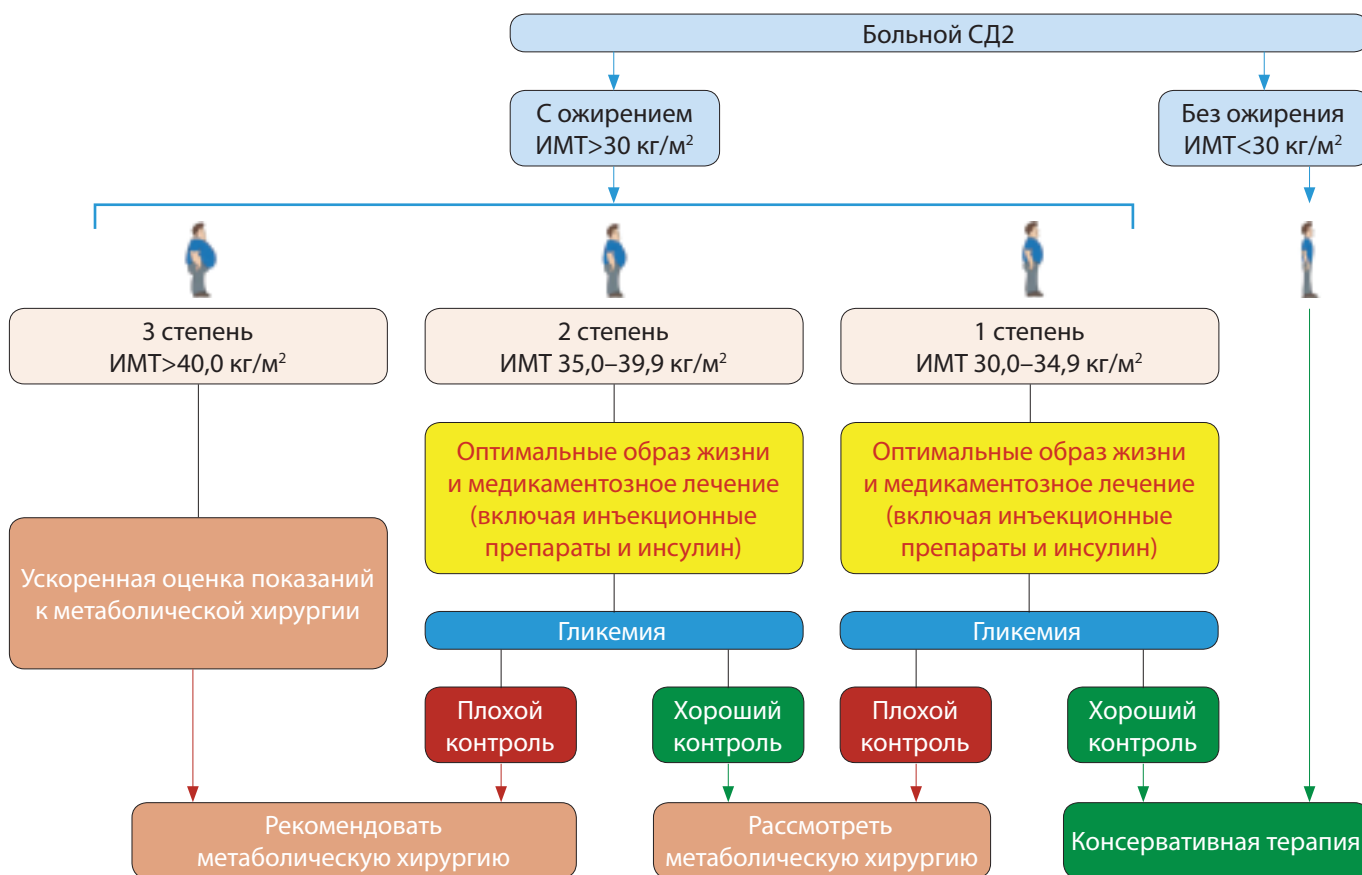


Рис. 3. Алгоритм выбора лечения у больного СД2 в зависимости от ИМТ и гликемического контроля [41] (у лиц азиатского происхождения ИМТ уменьшается на 2,5 кг/м²)

дилось хирургическое лечение. Из 18 исследований 7 были сделаны в Бразилии, 4 – в Италии, 4 – в Тайване, 1 – в Чили, 1 – в США и 1 – в Индии. Операции включали: ГШ в 6 исследованиях, дуодено-еюнальное шунтирование – в 4, БПШ – в 3, мини-гастрошунтирование – в 2, интерпозицию подвздошной кишки с формированием рукава или обводную рукавную резекцию – в 2, ПРЖ – в 1 и привратниксохраняющее билиопанкреатическое шунтирование также в 1 исследовании. Инсулинотерапию перед хирургическим вмешательством получали 30% пациентов. Наблюдение пациентов в анализируемых исследованиях продолжалось от 6 до 216 мес. Обращено внимание на эффективное снижение МТ (ИМТ в среднем уменьшился с $30,4 \pm 0,98$ до $24,8 \pm 0,33$ кг/м²). Ремиссия диабета, определяемая как уровень глюкозы плазмы натощак <7,0 ммоль/л и HbA_{1c} <6,5% без использования сахароснижающей терапии, наступила у 64,7% пациентов. Когда пациенты стратифицировались по продолжительности анамнеза СД2 до хирургического лечения, было выявлено, что инсулинотерапию получали 18,2% больных в группе с продолжительностью диабета ≤8 лет и 45,9% – в группе с продолжительностью диабета >8 лет. Ремиссия СД2 достигнута у 66% пациентов в группе с меньшей продолжительностью заболевания и 52,9% – в группе с более длительным течением заболевания. Как и в других исследованиях, статистическая обработка данных показала корреляцию со снижением массы тела и вероятностью достижения ремиссии СД2.

Положительное влияние метаболической хирургии на течение СД2 у пациентов с ИМТ <35 кг/м² отмечено DeMaria и соавт., которые опубликовали результаты анализа ранних послеоперационных исходов у 235 пациентов с СД2 при ИМТ 30–35 кг/м² [42]. Проводилось сравнительное исследование групп пациентов, которым выполнялись РБЖ и ГШ (по 109 человек в каждой). За 6 мес наблюдения в группе ГШ средний ИМТ снизился с 33,1 до 27,2 кг/м² (на 14,5%) и с 33,9 до 31,0 кг/м² (на 8,6%) – в группе РБЖ. Эффект проведенных БОВ на течение СД2 оценивался не с помощью изменения показателей HbA_{1c} и уровня глюкозы плазмы натощак, а с помощью изменений в медикаментозной терапии диабета. По прошествии 6–12 мес с момента операции 50% пациентов в группе ГШ и 31,8% в группе РБЖ не имели потребности в приеме сахароснижающей терапии. Среди пациентов,

исходно получавших инсулин в комбинации с ПССП, спустя полгода после ГШ и РБЖ не нуждались в инсулинотерапии 50% и 11,1% больных соответственно.

В 2015 г. в Лондоне состоялся саммит по метаболической (диабетической) хирургии (DSS II), где экспертами на основании анализа результатов выполненных РКИ (частично приведенных выше) был разработан и утвержден алгоритм выбора тактики лечения у больных СД2 (включая пациентов с ИМТ <35 кг/м²) (рис. 3).

ПРЕДИКТОРЫ И ЧАСТОТА РЕЦИДИВОВ СД2 ПОСЛЕ РЕМИССИИ, ДОСТИГНУТОЙ В РЕЗУЛЬТАТЕ БОВ

Продолжительное наблюдение за больными СД2, достигшими после БОВ ремиссии или существенного улучшения течения заболевания, позволило определить частоту рецидивов СД2, которая увеличивалась пропорционально времени, прошедшему после хирургического лечения (табл. 3) [44].

По данным Sjöström и соавт. [45], опубликовавших результаты исследования SOS (the Swedish Obesity Study), ремиссия СД2 после применения методик бариатрической хирургии наступила в 72% случаев после 2 лет наблюдения, в то время как в группе контроля (пациенты, не подвергавшиеся БОВ) этот показатель составил 21%. Однако через 10 лет наблюдения ремиссия СД2 наблюдалась только у 36% пациентов основной группы и у 13% лиц из группы контроля. Анализ этих результатов показал, что продолжительность ремиссии СД2 после операции была выше у пациентов с более коротким анамнезом диабета к началу лечения и наибольшей потерей МТ за 2 года. Вероятность рецидива, напротив, увеличивалась у пациентов с большей продолжительностью диабета до оперативного лечения, исходно более высокими ИМТ и уровнем глюкозы плазмы, меньшей потерей МТ после БОВ.

По данным сообщения Chikunguwo и соавт., длительные ремиссии СД2 наиболее часто встречались у пациентов с коротким анамнезом диабета – либо вообще не принимающих ПССП, либо принимающих ПССП без инсулинотерапии [46]. DiGiorgi и соавт. [47] отметили, что пациенты, получавшие инсулинотерапию перед бариатрической операцией, реже достигали ремиссии, характеризуясь лишь улучшением показателей угле-

Таблица 3. Частота рецидивов СД2 после ремиссии, достигнутой в результате БОВ

Авторы	Методика операции	Кол-во пациентов с СД2; абс.	Кол-во пациентов с ремиссией СД2; абс. (%)	Кол-во пациентов с рецидивом СД2; абс. (%)	Среднее время наступления рецидива, лет
Sjostrom и соавт.	Вертикальная гастропластика	Σ345	Σ229 (72)	23 (50)	2
	Регулируемое бандажирование желудка			85 (50)	10
	Гастрошунтирование			7 (58,3)	15
Kim and Richards	Гастрошунтирование	219	156 (71)	11 (7,1)	2–5
DiGiorgi и соавт.	Гастрошунтирование	42	27 (64)	10 (24)	>3
Chikunguwo и соавт.	Гастрошунтирование	177	157 (89)	68 (43)	2–5
Ramos и соавт.	Не уточнялись	72	66 (91,6)	14 (21,2)	2–5

водного обмена, а более высокий послеоперационный уровень глюкозы является предиктором рецидива СД2. Ramos и соавт. [48] выявили, что длительность СД2 до оперативного лечения прямо коррелировала с вероятностью рецидива, при этом у пациентов с продолжительностью заболевания более 5 лет риск рецидива был в 3,8 раза выше, чем у больных с меньшим анамнезом, и соотносился с повторным увеличением МТ.

Таким образом, длительный анамнез СД2, высокая предоперационная гипергликемия и интенсивная медикаментозная терапия (прежде всего инсулинотерапия), а также повторный набор МТ являются факторами, повышающими частоту рецидива СД2 у пациентов, достигших ремиссии. В целом полученные данные позволяют предположить, что метаболическая хирургия, не исправляя имеющийся дефект β -клеток у больных СД2, замедляет и отдаленно, но по-видимому, не предотвращает снижение их функции и прогрессирующую инсулинопению.

РАННИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

В литературе представлено сравнительно мало данных, касающихся осложнений метаболической хирургии, что объясняется определенной «отработанностью» этих оперативных вмешательств и отражает их относительную безопасность. К ранним, т.е. возникающим в течение 30 дней, послеоперационным осложнениям БОВ относят рвоту, пневмонию и отек легких, тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) и тромбозы глубоких вен, раневую инфекцию, кровотечения и несостоятельность анастомозов [49]. В недавнем метаанализе показатели периоперационной и послеоперационной смертности у пациентов с ИМТ ≥ 35 кг/м² составили 0,08% и 0,31% соответственно, а для пациентов с ИМТ 30–34,9 кг/м² – от 0,0 до 0,3%, что вполне соотносится с аналогичными показателями плановой малоинвазивной хирургии ЖКТ [50].

Постбариатрическая гипогликемия (ПБГ) – это еще одно осложнение у пациентов после метаболической хирургии. Наибольшая частота ПБГ наблюдается после операции ГШ и составляет 0,2% прооперированных больных. Она возникает через 1–2 ч после приема пищи и не сопровождается вазомоторными симптомами, что отличает ПБГ от демпинг-синдрома, характеризующегося быстрым возникновением общей слабости (через 5–30 мин после приема пищи) со снижением АД и тахикардией [51]. Если демпинг-синдром обусловлен резким увеличением кровотока в тонкой кишке вследствие увеличенного осмотического эффекта, связанного с быстрым попаданием, прежде всего, углеводной пищи в тонкую кишку, то ПБГ, по-видимому, имеет другие механизмы: 1. стимуляция пищевыми массами L-клеток дистальной части тонкой кишки, вырабатывающих ГПП-1; 2. пролиферация β -клеток, уменьшение их апоптоза, вызванные повышенной концентрацией ГПП-1 после БОВ; 3. «компенсаторная» гипертрофия и гиперплазия β -клеток для преодоления инсулинорезистентности, которые после БОВ, по мере постепенного уменьшения инсулинорезистентности, могут приводить к гиперинсулинемии; 4. влияние висфатина, лептина, пептида YY, снижения грелина на продукцию инсулина и его более выраженную эффективность. В редких случаях пролифе-

рация β -клеток и их гипертрофия приводят к формированию незидиобластома (гиперплазии панкреатических островков), вызывающего эпизоды тяжелой гиперинсулинемической гипогликемии и требующего реверсии ГШ, выполнения РБЖ и даже резекции поджелудочной железы [52].

В отдаленном периоде наиболее распространенным осложнением БОВ является железодефицитная анемия, встречающаяся почти у 15% прооперированных пациентов [53]. К другим поздним осложнениям следует отнести белковую недостаточность и дефицит некоторых макро- и микронутриентов, который почти неизбежно развивается вследствие анатомической перестройки ЖКТ и изменений в его физиологической регуляции [54]. Наиболее часто это дефицит витаминов D, A, E, B₉ и B₁₂, железа, кальция, цинка, селена, магния и меди с развитием соответствующих клинических проявлений, что требует лабораторного мониторинга и проведения замещающей терапии [55, 56].

Стремительная потеря МТ после БОВ нередко приводят к формированию психологических проблем у прооперированных пациентов и снижают их качество жизни. Вместе с тем следует отметить, что в отдаленном периоде средние показатели по шкалам опросника SF-36 у таких пациентов статистически значимо не отличаются от популяционных значений [57].

Интересным вопросом является влияние БОВ на состояние уже имеющихся у пациента поздних осложнений СД2. В немногочисленных исследованиях у пациентов после БОВ отмечено улучшение течения диабетических нефропатии и нейропатии [58, 59]. В отношении диабетической ретинопатии получены противоречивые данные: ряд исследователей представили доказательства ухудшения ее течения на фоне быстрого устранения дисгликемии после БОВ, другие авторы отмечают послеоперационное улучшение состояния сосудов сетчатки [60, 61].

Подводя итог обсуждению осложнений и безопасности БОВ, необходимо подчеркнуть, что, в отличие от медикаментозных, хирургические интервенции напрямую зависят от профессионализма и опыта оперирующего хирурга, что является важнейшим фактором, определяющим послеоперационную смертность, частоту осложнений и повторных хирургических вмешательств [62].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты метаболической хирургии коренным образом меняют наше представление о возможностях лечения СД2 и определяют смену парадигмы в диабетологии. Не умаляя роль дефекта β -клеток, являющегося основной мишенью большинства сахароснижающих препаратов, становится очевидным невероятный ресурс управления инсулинорезистентностью, снижение которой с ожирением часто приводит к полной и длительной нормализации углеводного обмена у пациентов. В этом управлении наиболее значительна роль хирургических методов лечения, обеспечивающих существенное и долгосрочное снижение МТ наряду с улучшением течения большинства заболеваний, ассоциированных с ожирением. При этом влияние БОВ на нарушения углеводного обмена у больных с ожирением настолько высокоэффективно и убедительно, что позволяет говорить о метаболической

хирургии как об «интервенционной диабетологии», оказавшейся в арсенале практического врача.

По данным приведенных исследований, БОВ у пациентов с ИМТ 30,0–34,9 кг/м² имеют аналогичную эффективность и безопасность по сравнению с более тучными больными, приводя к ремиссии СД2 или существенному улучшению гликемического контроля. Величина снижения МТ является важнейшим, но не единственным фактором, влияющим на улучшение углеводного обмена у пациентов с ожирением и СД2, независимо от исходного значения ИМТ. При этом сделан вывод о большей эффективности у больных диабетом операций с шунтирующим компонентом по сравнению с вмешательствами только рестриктивного типа. Максимальный антидиабетический эффект после БОВ у пациентов с ИМТ >30 кг/м² чаще всего достигается при продолжительности СД2 менее 5–8 лет, что, по-видимому, обусловлено наличием сохраненной массы функционирующих β-клеток. Выявлено, что вероятность рецидива после ремиссии СД2 коррелирует с большей длительностью СД2, более длительным периодом после оперативного лечения и повторным набором МТ.

Таким образом, БОВ у лиц с любой степенью ожирения становятся очень перспективным инструментом управления СД2. Недостаточная доступность, высокая стоимость и, возможно, ранние и отдаленные осложнения оперативного лечения могут ограничивать использование метаболической хирургии в повседневной клинической практике. Тем не менее, практические врачи обязательно должны рассматривать стратегию хирургического лечения больных СД2 при соответствующих клинических условиях.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

Участие авторов. Салухов В.В. – концепция и дизайн статьи, анализ литературы, написание текста; Ильинский Н.С. – анализ литературы, написание текста; Васильев Е.В. – анализ литературы, написание текста; Сардинов Р.Т. – анализ литературы, написание текста; Гладышев Д.В. – анализ литературы, написание текста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 8th ed. International Diabetes Federation; 2017.
- Diabetes Prevention Program Group. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet*. 2009;374(9702):1677-1686. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61457-4
- Wing RR, Lang W, Wadden TA, et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34(7):1481-1486. doi: 10.2337/dc10-2415
- Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004;292(14):1724-1737. doi: 10.1001/jama.292.14.1724
- Яшков Ю.И. Возможности коррекции нарушений углеводного обмена при сахарном диабете 2 типа с применением бариатрических операций // *Сахарный диабет*. – 2000. – Т. 3. – №2. – С. 26–29. [Yashkov YI. Vozmozhnosti korrektsii narusheniy uglevodnogo obmena pri sakharnom diabete 2 tipa s primeneniem bariatricheskikh operatsiy. *Diabetes Mellitus*. 2000;3(2):26-29. (In Russ.)] doi: 10.14341/2072-0351-5883
- Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, et al. Who Would Have Thought It? An Operation Proves to Be the Most Effective Therapy for Adult-Onset Diabetes Mellitus. *Ann Surg*. 1995;222(3):339-352. doi: 10.1097/00000658-199509000-00011
- Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom CD, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med*. 2007;357(8):741-752. doi: 10.1056/NEJMoa066254
- Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, et al. Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg*. 2003;238(4):467-484; discussion 484-465. doi: 10.1097/01.sla.0000089851.41115.1b
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 8-й выпуск // *Сахарный диабет*. – 2017. – Т. 20. – №1S. – С. 1-121. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY. 8th edition. *Diabetes Mellitus*. 2017;20(1S):1-121. (In Russ.)] doi: 10.14341/DM20171S8
- Introduction. *Diabetes Care*. 2017;40(Suppl 1):S1-S2. doi: 10.2337/dc17-S001
- Anderwald CH, Tura A, Promintzer-Schifferl M, et al. Alterations in gastrointestinal, endocrine, and metabolic processes after bariatric Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Diabetes Care*. 2012;35(12):2580-2587. doi: 10.2337/dc12-0197
- Bradley D, Conte C, Mittendorfer B, et al. Gastric bypass and banding equally improve insulin sensitivity and beta cell function. *J Clin Invest*. 2012;122(12):4667-4674. doi: 10.1172/JCI64895
- LaFerrere B, Teixeira J, McGinty J, et al. Effect of weight loss by gastric bypass surgery versus hypocaloric diet on glucose and incretin levels in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(7):2479-2485. doi: 10.1210/jc.2007-2851
- Mason EE. The mechanisms of surgical treatment of type 2 diabetes. *Obes Surg*. 2005;15(4):459-461. doi: 10.1381/0960892053723330
- Tsoli M, Chronaiou A, Kehagias I, et al. Hormone changes and diabetes resolution after biliopancreatic diversion and laparoscopic sleeve gastrectomy: a comparative prospective study. *Surg Obes Relat Dis*. 2013;9(5):667-677. doi: 10.1016/j.soard.2012.12.006
- Bose M, Machineni S, Olivan B, et al. Superior appetite hormone profile after equivalent weight loss by gastric bypass compared to gastric banding. *Obesity (Silver Spring)*. 2010;18(6):1085-1091. doi: 10.1038/oby.2009.473
- Batterham RL, Cowley MA, Small CJ, et al. Gut hormone PYY(3-36) physiologically inhibits food intake. *Nature*. 2002;418(6898):650-654. doi: 10.1038/nature02666
- Wynne K, Park AJ, Small CJ, et al. Subcutaneous Oxyntomodulin Reduces Body Weight in Overweight and Obese Subjects: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial. *Diabetes*. 2005;54(8):2390-2395. doi: 10.2337/diabetes.54.8.2390
- Salinari S, Debar C, Bertuzzi A, et al. Jejunal proteins secreted by db/db mice or insulin-resistant humans impair the insulin signaling and determine insulin resistance. *PLoS One*. 2013;8(2):e56258. doi: 10.1371/journal.pone.0056258
- Rubino F, Forgione A, Cummings DE, et al. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Ann Surg*. 2006;244(5):741-749. doi: 10.1097/01.sla.0000224726.61448.1b
- Яшков Ю.И., Ершова Е.В. Эффективность бариатрических операций при СД 2-го типа. В кн.: *Морбидное ожирение*. / Под ред. Дедова И.И. – М.: Медицинское информационное агентство; 2014. – С. 392–409. [Yashkov YI, Ershova EV. Effektivnost' bariatricheskikh operatsiy pri SD 2-go tipa. In: Dedov II, editor. *Morbidnoe ozhirenie*. Moscow; 2014. p. 392-409. (In Russ.)]
- Roux CWI, Aylwin SJB, Batterham RL, et al. Gut Hormone Profiles Following Bariatric Surgery Favor an Anorectic State, Facilitate Weight Loss, and Improve Metabolic Parameters. *Ann Surg*. 2006;243(1):108-114. doi: 10.1097/01.sla.0000183349.16877.84
- Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes. *Endocr Rev*. 2002;23(5):599-622. doi: 10.1210/er.2001-0039

24. Lewis GF, Carpentier A, Adeli K, Giacca A. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Endocr Rev.* 2002;23(2):201-229. doi: 10.1210/edrv.23.2.0461
25. Bojsen-Moller KN, Dirksen C, Jorgensen NB, et al. Early enhancements of hepatic and later of peripheral insulin sensitivity combined with increased postprandial insulin secretion contribute to improved glycemic control after Roux-en-Y gastric bypass. *Diabetes.* 2014;63(5):1725-1737. doi: 10.2337/db13-1307
26. Madsbad S, Dirksen C, Holst JJ. Mechanisms of changes in glucose metabolism and bodyweight after bariatric surgery. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(2):152-164. doi: 10.1016/s2213-8587(13)70218-3
27. Nicholson JK, Holmes E, Kinross J, et al. Host-gut microbiota metabolic interactions. *Science.* 2012;336(6086):1262-1267. doi: 10.1126/science.1223813
28. Zhang H, DiBaise JK, Zuccolo A, et al. Human gut microbiota in obesity and after gastric bypass. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009;106(7):2365-2370. doi: 10.1073/pnas.0812600106
29. Patti ME, Houten SM, Bianco AC, et al. Serum bile acids are higher in humans with prior gastric bypass: potential contribution to improved glucose and lipid metabolism. *Obesity (Silver Spring).* 2009;17(9):1671-1677. doi: 10.1038/oby.2009.102
30. Thomas C, Gioiello A, Noriega L, et al. TGR5-mediated bile acid sensing controls glucose homeostasis. *Cell Metab.* 2009;10(3):167-177. doi: 10.1016/j.cmet.2009.08.001
31. Wu T, Bound MJ, Standfield SD, et al. Effects of rectal administration of taurocholic acid on glucagon-like peptide-1 and peptide YY secretion in healthy humans. *Diabetes Obes Metab.* 2013;15(5):474-477. doi: 10.1111/dom.12043
32. Raveendran AV, Shiji PV, Pappachan JM. Role Of Bariatric Surgery In Type 2 Diabetes. *BMH Med. J.* 2017;4(1):6-16.
33. Itariu BK, Zeyda M, Prager G, Stulnig TM. Insulin-like growth factor 1 predicts post-load hypoglycemia following bariatric surgery: a prospective cohort study. *PLoS One.* 2014;9(4):e94613. doi: 10.1371/journal.pone.0094613
34. Rubino F, Kaplan LM, Schauer PR, et al. The Diabetes Surgery Summit consensus conference: recommendations for the evaluation and use of gastrointestinal surgery to treat type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2010;251(3):399-405. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181be34e7
35. Dixon JB, Zimmet P, Alberti KG, et al. Bariatric surgery: an IDF statement for obese Type 2 diabetes. *Diabet Med.* 2011;28(6):628-642. doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03306.x
36. Hall TC, Pellen MG, Sedman PC, Jain PK. Preoperative factors predicting remission of type 2 diabetes mellitus after Roux-en-Y gastric bypass surgery for obesity. *Obes Surg.* 2010;20(9):1245-1250. doi: 10.1007/s11695-010-0198-8
37. Lee WJ, Chong K, Ser KH, et al. C-peptide predicts the remission of type 2 diabetes after bariatric surgery. *Obes Surg.* 2012;22(2):293-298. doi: 10.1007/s11695-011-0565-0
38. Kassem MA, Durda MA, Stoicea N, et al. The Impact of Bariatric Surgery on Type 2 Diabetes Mellitus and the Management of Hypoglycemic Events. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2017;8:37. doi: 10.3389/fendo.2017.00037
39. Yu H, Di J, Bao Y, et al. Visceral fat area as a new predictor of short-term diabetes remission after Roux-en-Y gastric bypass surgery in Chinese patients with a body mass index less than 35 kg/m². *Surg Obes Relat Dis.* 2015;11(1):6-11. doi: 10.1016/j.soard.2014.06.019
40. Cohen RV, Pinheiro JC, Schiavon CA, et al. Effects of gastric bypass surgery in patients with type 2 diabetes and only mild obesity. *Diabetes Care.* 2012;35(7):1420-1428. doi: 10.2337/dc11-2289
41. Shimizu H, Timratana P, Schauer PR, Rogula T. Review of Metabolic Surgery for Type 2 Diabetes in Patients with a BMI < 35 kg/m². *J Obes.* 2012;2012:147256. doi: 10.1155/2012/147256
42. 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):559-566; discussion 566-557. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181f2aed0
43. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, et al. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: a Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Obes Surg.* 2017;27(1):2-21. doi: 10.1007/s11695-016-2457-9
44. Lebovitz HE. Science, clinical outcomes and the popularization of diabetes surgery. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2012;19(5):359-366. doi: 10.1097/MED.0b013e328358301f
45. Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med.* 2004;351(26):2683-2693. doi: 10.1056/NEJMoa035622
46. Chikunguwo SM, Wolfe LG, Dodson P, et al. Analysis of factors associated with durable remission of diabetes after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2010;6(3):254-259. doi: 10.1016/j.soard.2009.11.003
47. DiGiorgi M, Rosen DJ, Choi JJ, et al. Re-emergence of diabetes after gastric bypass in patients with mid- to long-term follow-up. *Surg Obes Relat Dis.* 2010;6(3):249-253. doi: 10.1016/j.soard.2009.09.019
48. Ramos Y, Bersoux S, Roust LR, Chang YH. Type 2 diabetes reemergence post-gastric bypass surgery. In: Proceedings of the Endocrine Society's 94th Annual Meeting and Expo; 2012 June 23-26; Houston.
49. Arterburn DE, Courcoulas AP. Bariatric surgery for obesity and metabolic conditions in adults. *BMJ.* 2014;349:g3961. doi: 10.1136/bmj.g3961
50. Chang SH, Stoll CR, Song J, et al. The effectiveness and risks of bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis, 2003-2012. *JAMA Surg.* 2014;149(3):275-287. doi: 10.1001/jamasurg.2013.3654
51. Tack J, Arts J, Caenepeel P, et al. Pathophysiology, diagnosis and management of postoperative dumping syndrome. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2009;6(10):583-590. doi: 10.1038/nrgastro.2009.148
52. Alvarez GC, Faria EN, Beck M, et al. Laparoscopic spleen-preserving distal pancreatectomy as treatment for nesidioblastosis after gastric bypass surgery. *Obes Surg.* 2007;17(4):550-552. doi: 10.1007/s11695-007-9096-0
53. Gloy VL, Briel M, Bhatt DL, et al. Bariatric surgery versus non-surgical treatment for obesity: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2013;347:f5934. doi: 10.1136/bmj.f5934
54. Zuegel NP, Lang RA, Huttli TP, et al. Complications and outcome after laparoscopic bariatric surgery: LAGB versus LRYGB. *Langenbecks Arch Surg.* 2012;397(8):1235-1241. doi: 10.1007/s00423-012-0945-5
55. Gletsu-Miller N, Wright BN. Mineral malnutrition following bariatric surgery. *Adv Nutr.* 2013;4(5):506-517. doi: 10.3945/an.113.004341
56. Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, et al. Surgery Decreases Long-term Mortality, Morbidity, and Health Care Use in Morbidly Obese Patients. *Ann Surg.* 2004;240(3):416-424. doi: 10.1097/01.sla.0000137343.63376.19
57. Васильев Е.В., Воложанин Д.А., Салухов В.В., и др. Нарушения сна и качество жизни в отдаленном периоде у пациентов, перенесших бариатрические оперативные // Медицинский академический журнал. – 2016. – Т. 16. – №4. – С. 20–21. [Vasil'ev EV, Vologzhanin DA, Salukhov VV, et al. Narusheniya sna i kachestvo zhizni v otdalennom periode u patients, pereneshikh bariatricheskie operativnye. *Med Akad Z.* 2016;16(4):20-21. (In Russ.)]
58. Muller-Stich BP, Fischer L, Kenngott HG, et al. Gastric bypass leads to improvement of diabetic neuropathy independent of glucose normalization--results of a prospective cohort study (DiaSurg 1 study). *Ann Surg.* 2013;258(5):760-765; discussion 765-766. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182a618b2
59. Brethauer SA, Aminian A, Romero-Talamas H, et al. Can diabetes be surgically cured? Long-term metabolic effects of bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2013;258(4):628-636; discussion 636-627. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182a5034b
60. Cheung D, Switzer NJ, Ehmann D, et al. The Impact of Bariatric Surgery on Diabetic Retinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes Surg.* 2015;25(9):1604-1609. doi: 10.1007/s11695-014-1539-9
61. Murphy R, Jiang Y, Booth M, et al. Progression of diabetic retinopathy after bariatric surgery. *Diabet Med.* 2015;32(9):1212-1220. doi: 10.1111/dme.12727
62. Birkmeyer JD, Finks JF, O'Reilly A, et al. Surgical skill and complication rates after bariatric surgery. *N Engl J Med.* 2013;369(15):1434-1442. doi: 10.1056/NEJMsa1300625

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

Ильинский Никита Сергеевич [Nikita S. Ilinskii]; адрес: 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6 [address: 6, Ak. Lebedeva street, Saint-Petersburg, 194044 Russian Federation];
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7406-753X>; eLibrary SPIN: 5511-7800; e-mail: nika_il2@mail.ru

Салухов Владимир Владимирович, д.м.н. [Vladimir V. Salukhov, MD, PhD];

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1851-0941>; eLibrary SPIN: 4531-6011; e-mail: vlasaluk@yandex.ru.

Васильев Евгений Геннадьевич [Evgenii V. Vasil'ev]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0064-0465>; eLibrary SPIN: 1563-9310; e-mail: vasilieev@yandex.ru.

Сардинов Руслан Тальгатович, к.м.н. [Ruslan T. Sardinov, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5402-3975>;
eLibrary SPIN: 8368-3215; e-mail: 9117032134@mail.ru.

Гладышев Дмитрий Владимирович, к.м.н. [Dmitrii V. Gladyshev, MD, PhD];

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5318-2619>; eLibrary SPIN: 9959-6891; e-mail: gladyshevd@gmail.com.

ЦИТИРОВАТЬ:

Салухов В.В., Ильинский Н.С., Васильев Е.В., Сардинов Р.Т., Гладышев Д.В. Возможности метаболической хирургии в лечении сахарного диабета 2 типа у больных с алиментарным ожирением 1 степени // *Сахарный диабет*. — 2018. — Т. 21. — №1. — С. 15-25. doi: 10.14341/DM9292

TO CITE THIS ARTICLE:

Salukhov VV, Ilinskiy NS, Vasilev EV, Sardinov RT, Gladyshev DV. Possibilities of metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes mellitus in patients with grade 1 alimentary obesity. *Diabetes Mellitus*. 2018;21(1):15-25. doi: 10.14341/DM9292