

Эндокринные и метаболические аспекты ведения пациентов, перенесших бариатрические операции. По материалам Клинических рекомендаций Общества эндокринологов

Реферативный перевод и комментарии Мазуриной Н.В., Свиридовой М.А.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития России
(директор – академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

Резюме. Заболеваемость морбидным ожирением увеличивается во всем мире. На этом фоне широкое распространение получили хирургические методы лечения ожирения. Зачастую после бариатрических вмешательств пациент сталкивается с целым рядом проблем, требующих пожизненного контроля и терапии. Обществом эндокринологов были разработаны детальные рекомендации по ведению пациентов после хирургического лечения ожирения. В данной статье изложены и прокомментированы их основные положения. *Ключевые слова:* морбидное ожирение, бариатрическая хирургия, рекомендации.

Endocrine and metabolic aspects of the management of patients undergoing bariatric surgery. Review of clinical recommendations.
Mazurina N.V., Sviridonova M.A.

Resume. The incidence of morbid obesity increases worldwide. Therefore surgical methods of treatment are widely applied. A lot of patients after bariatric surgery requires lifelong control and therapy. The Endocrine Society offered detailed guideline for the management of morbid-obesity patients. The basic recommendations are reviewed in this article. *Key words:* morbid obesity, bariatric surgery, postbariatric management.

Введение

Распространенность ожирения увеличивается во всем мире, причем в большей степени именно за счет морбидных форм. В частности, в период с 1999 по 2004 гг. распространенность ожирения в США увеличилась на 24% [41]. На этом фоне широкое распространение получили хирургические методы лечения ожирения. Только в 2009 г. было выполнено 200 000 бариатрических операций общей стоимостью 5 млрд долларов.

Поиск радикальных подходов к лечению морбидного ожирения определяется ассоциированными с ним тяжелыми заболеваниями и состояниями: сахарным диабетом 2 типа (СД2), остеоартрозом, дислипидемией, неалкогольной жировой болезнью печени (НЖБП), артериальной гипертензией, синдромом обструктивного апноэ сна, репродуктивными расстройствами [29, 38, 40].

На сегодняшний день с целью лечения ожирения выполняется несколько видов вмешательств: лапароскопическое регулируемое бандажирование желудка (ЛРБЖ), приводящее к ограничению количества потребляемой пищи, гастрощунтирование с межкислечным анастомозом по Ру (ГШ) и различные модификации билиопанкреатического шунтирования (БПШ). По объему хирургического вмешательства и уровню сложности, что во многом и определяет эффективность лечения, операции располагаются в той же последовательности. Вероятность недоста-

точного и/или неустойчивого снижения веса после операций с рестриктивным механизмом действия (бандажирование желудка) существенно выше, чем после операций с комбинированным (рестриктивным и мальабсорбтивным) механизмом действия (ГШ и БПШ).

Бариатрическая операция не является гарантией устойчивого снижения массы тела и избавления от осложнений морбидного ожирения. Для контроля за массой тела, предупреждения дефицита макро- и микронутриентов, гиповитаминозов и адекватного мониторинга сопутствующих заболеваний необходимо активное наблюдение пациентов после бариатрических операций.

Еще одним важнейшим аспектом проблемы является четкое определение показаний к бариатрическим вмешательствам и тщательный отбор пациентов, являющихся потенциальными кандидатами на хирургическое лечение. При морбидном ожирении отмечается высокая частота психопатологии, включая депрессивные и тревожные состояния, нарушения пищевого поведения, психопатии [30, 32, 35, 47, 58, 59]. Кроме того, по данным Tindle H. и ряда других авторов, среди лиц, перенесших бариатрические операции, отмечается более высокий уровень суицидов по сравнению с лицами того же возраста и пола [57]. Все это определяет необходимость квалифицированного психиатрического обследования пациентов на дооперационном этапе.

Помочь пациенту адаптироваться к новым условиям жизни после хирургического лечения ожирения призвана мультидисциплинарная команда специалистов. Такая команда должна начинать работать с пациентами еще на дооперационном этапе, иметь непосредственные связи с бариатрическими хирургами и опыт работы с пациентами по специализированным обучающим программам.

В качестве примера хотелось бы изложить и прокомментировать основные положения недавно опубликованных Клинических рекомендаций Общества эндокринологов (Endocrine and Nutritional Management of the Post-Bariatric Surgery Patient: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline) по ведению пациентов после бариатрических операций [23].

Уровни доказательности в этом документе представлены в соответствии с системой GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation), разработанной международной экспертной группой по созданию и внедрению клинических рекомендаций, основанных на принципах доказательной медицины. В этой системе степень обоснованности рекомендаций обозначается цифрами «1» (рекомендация, основанная на результатах исследований с достаточным уровнем доказательности, означает «мы рекомендуем») и «2» (рекомендация без достаточного уровня доказательности, означает «мы полагаем (советуем)»). Уровень доказательности обозначается зачеркнутыми кругами:

- ⊕○○○ — очень низкий уровень доказательности.
- ⊕⊕○○ — низкий уровень доказательности,
- ⊕⊕⊕○ — умеренный уровень доказательности,
- ⊕⊕⊕⊕ — высокий уровень доказательности.

1. Рекомендации по предупреждению и лечению повторной прибавки массы тела.

1.1. Пациенты после хирургического лечения ожирения должны длительно/пожизненно находиться под наблюдением бариатрических хирургов и многопрофильной команды специалистов, обеспечивающей мероприятия по изменению питания и образа жизни (1, ⊕⊕⊕○).

1.2. Рекомендуется мультидисциплинарный подход к профилактике повторного набора веса, включающий диетотерапию, повышение физической активности, модификацию образа жизни и фармакотерапию (1, ⊕⊕⊕○).

1.3. В случаях выраженного или устойчивого увеличения веса после бариатрических операций необходимо убедиться в интактности наложенных бандажей, анастомозов, отсутствии гастро-гастральных фистул. Если подобных осложнений не выявлено, то целесообразно дополнительное обучение пациентов, коррекция образа жизни, присоединение медикаментозной терапии для снижения веса, проведение повторных или ревизионных операций по показаниям (2, ⊕○○○).

Комментарии

Повторный набор массы тела возможен как после рестриктивных вмешательств, так и после операций

с комбинированным механизмом действия, при этом в ряде случаев прибавка может достигать 50% от потерянной [7]. Распространенность 50% прибавки массы тела составляет 7–50% [37, 39, 44]. При этом отсутствие длительного наблюдения за большинством пациентов после бариатрических операций, вероятно, приводит к занижению истинной распространенности повторной прибавки веса.

Основной причиной повторного набора веса после бариатрических операций, как правило, является несоблюдение диеты и рекомендаций по изменению образа жизни, однако необходимо учитывать и возможные физиологические различия, определяющие эффективность хирургического лечения, и погрешности в технике выполнения операций. Установлено, что начало повторной прибавки массы тела совпадает с увеличением суточной калорийности рациона (в среднем через 1–2 года после хирургического лечения).

Рестриктивные бариатрические операции в большей степени ассоциируются с повторным набором веса, чем вмешательства с комбинированным механизмом действия. В недавно опубликованном мета-анализе [56] было показано, что потеря массы тела в течение года после гастрешунтирования составляет 76%, а после установки регулируемого желудочного бандажа — 50%, при этом потребность в повторном хирургическом вмешательстве после ГШ возникает в 16% случаев, а после бандажирования — у 24% пациентов.

Психологические факторы и расстройства пищевого поведения могут также приводить к повторному набору веса, особенно в ближайшем послеоперационном периоде [30, 58]. Таким образом, несмотря на индивидуальные различия пациентов, определяющие эффективность хирургических вмешательств, в значительно большей степени отдаленные результаты бариатрических операций определяются степенью приверженности пациентов к дальнейшему лечению и наблюдению.

При выраженном и устойчивом увеличении массы тела следует обсуждать целесообразность выполнения более сложных операций с комбинированным механизмом действия.

2. Рекомендации по питанию после хирургического лечения ожирения.

2.1. Всем пациентам рекомендуется ежедневное потребление не менее 60–120 г белка в сутки для поддержания тощей массы тела как в период снижения массы тела, так и в отдаленном периоде. Профилактика дефицита белка и его последствий особенно актуальна после операций с мальабсорбтивным механизмом действия (1, ⊕⊕⊕○).

2.2. Всем пациентам после бариатрических операций рекомендуется постоянный прием витаминов и минералов, пациентам после операций с мальабсорбтивным механизмом действия — в соответствии с их более высокими потребностями (1, ⊕⊕⊕○).

2.3. После бариатрических операций рекомендуется регулярный мониторинг клинических и биохимических показателей с целью исключения дефицита микро- и макронутриентов (таблица 2) (1, ⊕⊕⊕○).

Комментарии

Дефицит белка является самым серьезным осложнением бариатрических операций с мальабсорбтивным механизмом действия. Недостаток белка через 2 года после ГШ с длиной отводящей кишечной петли ≥ 150 см отмечается у 13% пациентов, с длиной отводящей петли < 150 см — менее чем у 5% пациентов, после билиопанкреатического шунтирования — у 3–18% пациентов [52, 54]. Дефицит белка чаще всего развивается через 3–6 месяцев после операции и в значительной степени определяется непереносимостью белковой пищи. Плохая переносимость белка наиболее характерна для пациентов после ГШ и БПШ. В исходе рестриктивных операций могут также наблюдаться диспепсические расстройства, непереносимость пищи и неадекватное пищевое поведение.

Потребность в белке определяется массой тела и является постоянной величиной, т.е. не зависит от общего количества потребляемой энергии. В отличие от витаминов и минералов, употреблять которые достаточно один раз в день, белок для поддержания мышечной и костной массы должен поступать в организм несколько раз в день. Обязательно потребление белка за завтраком, т.к. после ночного голодания преобладают катаболические процессы. В большинстве случаев замена небольшого количества углеводов в рационе белком способствует повышению физической активности, улучшению показателей липидного обмена, помогает контролировать объем потребляемой пищи.

Для восполнения серьезного белкового дефицита после хирургического лечения ожирения пациенты могут нуждаться в госпитализации и парентеральном питании, однако никаких клинических исследований на эту тему выполнено не было. При длительном сохранении потребности в парентеральном питании целесообразно хирургическое увеличение площади всасывания для уменьшения проявлений мальабсорбции.

Анатомические изменения после операций с мальабсорбтивным механизмом действия способствуют развитию дефицита витаминов и минералов, которые, как правило, возникают в течение первого года после операции [11, 54]. По последним данным, назначение поливитаминов, препаратов кальция и витамина D показано всем пациентам после бариатрических операций [26].

Дефицит витамина D характерен для пациентов, страдающих морбидным ожирением, поэтому должен быть исключен на дооперационном этапе [2, 14, 63]. Рекомендуемые ежедневные дозы кальция после хирургического лечения ожирения составляют 1200–2000 мг [26, 62, 64].

Прием витаминно-минеральных комплексов должен быть ежедневным (1–2 таб./сут). Жевательные формы препаратов нередко лучше переносятся пациентами. Однако могут применяться и нежевательные комплексы, богатые фолиевой кислотой и железом.

Дефицит витамина B_{12} возникает, как правило, после операций, шунтирующих дистальные отделы желудка. По результатам исследований, дефицит витамина B_{12}

через год после ГШ определяется у 33–40% пациентов, через 2–4 года — у 8–37% пациентов [45].

В течение первых 6 месяцев после бариатрического лечения ожирения дополнительный прием витамина B_{12} рекомендуется большинству пациентов без предварительного обследования. Как показали исследования, ежедневный пероральный прием витамина B_{12} в дозе не менее 350 мкг предупреждает развитие его дефицита [45].

Пациентам после ГШ и БПШ также показан дополнительный прием препаратов железа [9, 26]. Развитие железодефицита после хирургического лечения ожирения связано с шунтированием дистальных отделов желудка, двенадцатиперстной кишки и верхних отделов тощей кишки. Кроме того, анемия после операций с мальабсорбтивным компонентом действия зачастую усугубляется недостаточным потреблением белка, который необходим для синтеза гема. Кроме того, всасывание железа снижается при его одновременном приеме с кальцием и другими микроэлементами.

По результатам рандомизированного исследования ежедневный прием 130 мг железа предупреждает развитие железодефицита, но неэффективен в отношении предупреждения анемии, что подтверждает наличие других факторов в развитии анемии после ГШ [9]. Прием препаратов железа в меньших дозах (80 мг/сут) не всегда позволяет предупредить железодефицит [52].

Стеаторея и дефицит жирорастворимых витаминов зачастую развиваются после операций с мальабсорбтивным компонентом механизма действия [26, 53]. Дефицит витамина А после хирургического лечения возникает вследствие употребления обедненной витаминами пищи, нарушенного пищеварения и всасывания, а также снижения печеночного высвобождения витамина А. По результатам ряда исследований, распространенность гиповитаминоза А через 2–4 года после БПШ составляет 61–69% [53]. Для коррекции гиповитаминоза А рекомендуется ежедневный прием 5000–10 000 МЕ витамина А в сутки.

Для пациентов после хирургического лечения ожирения также характерен дефицит витамина К. Гиповитаминоз К определяется в 50–60% случаев после БПШ [19, 26]. Коррекция дефицита витамина К должна быть рекомендована при $MNO > 1,4$.

Шунтирование тощей кишки может сопровождаться дефицитом тиамин. Существуют данные о возникновении острых неврологических нарушений через 1–3 месяца после бариатрических операций, связанных с его недостатком [5, 49]. Дефицит тиамин также развивается у пациентов с частой рвотой вследствие механических препятствий — стеноза стомы после гастрощунтирования или сужения манжеты при бандажировании желудка.

Объем и частота мониторинга клинических и биохимических показателей после хирургического лечения ожирения определяются видом бариатрического вмешательства. Однако регулярный контроль необходим для диагностики скрытых дефицитов макро- и микронутриентов во всех случаях [3, 24, 33]. Так, в обсуждаемых Клинических рекомендациях Общества эндокринологов предлагается следующий

Таблица 1

Мониторинг клинических и биохимических показателей								
	Перед операцией	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 12 мес	Через 18 мес	Через 24 мес	Ежегодно
ОАК	X	X	X	X	X	X	X	X
Показатели функции печени	X	X	X	X	X	X	X	X
Глюкоза	X	X	X	X	X	X	X	X
Креатинин	X	X	X	X	X	X	X	X
Электролиты	X	X	X	X	X	X	X	X
Железо/ферритин	X			X	X	X	X	X
Витамин В ₁₂	X			X	X	X	X	X
Фолаты	X			X	X	X	X	X
Кальций	X			X	X	X	X	X
Паратгормон	X			X	X	X	X	X
25-(ОН)витамин Д	X			X	X	X	X	X
Альбумин/преальбумин	X			X	X	X	X	X
Витамин А	X						по показаниям	по показаниям
Цинк	X			по показаниям	по показаниям		по показаниям	по показаниям
МПКТ	X							
Витамин В1			по показаниям	по показаниям	по показаниям	по показаниям	по показаниям	по показаниям

X - после ГШ и БПШ

алгоритм обследования бариатрических пациентов (табл. 1).

3. Сахарный диабет и липидный обмен.

3.1. В послеоперационном периоде рекомендовано поддержание компенсации углеводного обмена с уровнем гликированного гемоглобина HbA_{1c} ниже 7%, уровнем глюкозы крови натощак не выше 6,1 ммоль/л и уровнем постпрандиальной гликемии не выше 10 ммоль/л (1, ⊕⊕⊕○).

3.2. Врачи и медицинские сестры, осуществляющие уход за пациентами в постоперационном периоде, должны быть ознакомлены с целевыми показателями углеводного обмена, основами инсулинотерапии, для инфузионной терапии должны использоваться растворы, не содержащие глюкозу (2, ⊕○○○).

3.3. Пациенты, страдающие ожирением и СД 1 типа, во время пребывания в стационаре должны получать инсулинотерапию в обычном режиме, в соответствии со своими потребностями (1, ⊕⊕⊕○).

3.4. Лечение нарушений липидного обмена должно проводиться в соответствии с рекомендациями NCEP (АТР III). Если уровень холестерина ЛПНП и триглицеридов после операции остается выше целевых значений, то гиполипидемическая терапия продолжается (1, ⊕⊕⊕○).

Комментарии

СД2 является одним из наиболее частых заболеваний, ассоциированных с морбидным ожирением [29, 38, 40]. После шунтирующих бариатрических вмешательств улучшение или нормализация показателей углеводного обмена отмечаются у 80–100% больных, нередко уже спустя несколько суток после операции, то есть задолго до значимого снижения массы тела [18, 46]. Напротив, после рестриктивных вмешательств, таких как ЛРБЖ, снижение уровня гликемии является прямым следствием потери массы тела [20]. Механизмом, во многом определяющим нормализацию гликемии после шун-

тирующих операций, является изменение продукции инкретинов, прежде всего глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1) и глюкозозависимого инсулиотропного пептида (GIP) [36].

Таким образом, достижение целевых показателей углеводного обмена после бариатрических операций представляется вполне возможным. При этом у ряда пациентов, находившихся на инсулинотерапии, отмечается существенное снижение потребности в инсулине, вплоть до полной его отмены.

Строгий гликемический контроль (HbA_{1c} < 7%) на этапе подготовки к операции позволяет снизить частоту инфекционных осложнений. Данная рекомендация в полной мере относится к любым плановым оперативным вмешательствам у больных СД [1, 22].

После бариатрических операций наблюдается снижение уровня ТГ и ХС ЛПНП, а также повышение уровня ХС ЛПВП [8, 10]. Улучшение показателей липидного обмена является не только прямым следствием уменьшения массы тела, но и следствием связанного с этим снижения инсулинорезистентности. Поэтому решение вопроса о продолжении гиполипидемической терапии или ее коррекции проводится в индивидуальном порядке под контролем показателей липидного спектра крови.

4. Костный метаболизм и подагра.

4.1. Пациентам, перенесшим шунтирующие бариатрические операции (ГШ, ПРЖ, БПШ), показано определение уровня витамина Д, кальция, фосфора, ПТГ и ЩФ каждые 6 месяцев и проведение рентгеновской двухфазной денситометрии для определения МПКТ ежегодно (1, ⊕⊕⊕○).

4.2. Пациентам, перенесшим шунтирующие бариатрические операции, показан прием препаратов витамина Д и кальция в дозах, рекомендованных квалифицированным специалистом под контролем биохимических показателей крови и МПКТ (1, ⊕⊕⊕○).

4.3. Пациенты с частыми приступами подагры должны получать профилактическую терапию

для предотвращения обострения заболевания на фоне послеоперационной потери массы тела (2, ⊕○○○).

Комментарии

Синдром мальабсорбции, являющийся закономерным следствием шунтирующих операций, сопровождается значительно более выраженным снижением МПКТ по сравнению с потерями, наблюдаемыми при снижении массы тела на фоне диетотерапии [13, 17].

После ГШ и БПШ участки тонкого кишечника, отвечающие за всасывание кальция и витамина D, исключаются из пищеварения. Следствием этого является дефицит кальция и витамина D, компенсаторное повышение уровня ПТГ и повышение костной резорбции.

При отсутствии должной коррекции дефицит витамина D и гипокальциемия развиваются практически у всех пациентов, перенесших шунтирующие бариатрические операции [16, 25, 34, 64]. Проблема профилактики и лечения нарушений обмена кальция у этой категории больных требует особого внимания, так как назначение стандартной терапии витамином D в дозе 1000 МЕ в сутки в комбинации с 1500–2000 мг кальция не позволяет добиться удовлетворительных показателей [28]. По данным исследования Carlin A. и соавторов, для достижения адекватной компенсации нехватки витамина D больным, после проведения гастрощунтирования с межкишечным анастомозом по Ру требуется 50 000 МЕ в неделю (то есть, около 7000 МЕ в день) [15].

При подтвержденном дефиците витамина D лечение вторичного гиперпаратиреоза предусматривает назначение препаратов витамина D в индивидуально подобранной дозе. Развитие вторичного гиперпаратиреоза на фоне синдрома мальабсорбции после бариатрических операций также можно рассматривать как показание к назначению активных метаболитов витамина D.

5. Гастроэнтерологические аспекты и пищевое поведение.

5.1. В раннем послеоперационном периоде сразу после пробуждения бариатрические пациенты должны начинать принимать жидкость внутрь, постоянное наблюдение за пациентами следует продолжать до момента нормализации объема выпиваемой жидкости (1, ⊕⊕⊕○).

5.2. Для снижения риска возникновения рвоты, которая может привести к повреждению анастомоза или гастроэзофагеальному рефлюксу, рекомендуется постепенное последовательное изменение консистенции употребляемой пищи от жидкой до более твердой в течение нескольких недель, особенно после операций с рестриктивным компонентом (1, ⊕⊕⊕○).

5.3. Формирование новых пищевых привычек после операции предполагает исключение из рациона легкоусвояемых углеводов, что позволяет снизить частоту и выраженность дэмпинг-синдрома, проявляющегося болями в животе, тошнотой, диареей, головокружением, приливами, тахикардией и синкопальными состояниями (2, ⊕○○○).

5.4. Пациенты с симптомами постпрандиальной гипогликемии, особенно с нейрогликопеническими симптомами, требуют проведения дальнейшего обследования с целью исключения гиперинсулинемической гипогликемии (2, ⊕○○○).

Комментарии

В течение нескольких месяцев после операции, когда пациент адаптируется к маленькому объему желудка, в 30–60% случаев отмечается периодическое возникновение рвоты. Поэтапное расширение рациона питания позволяет уменьшить частоту эпизодов рвоты. Частая и регулярная рвота требует исключения таких хирургических осложнений, как рефлюксные эрозивные и язвенные поражения, развитие стеноза или непроходимости в области анастомоза [13].

Соблюдение пациентами нескольких правил питания позволяет контролировать проявления дэмпинг-синдрома: избегать употребления продуктов, содержащих легкоусвояемые углеводы; не пить в течение 30 минут после приема пищи; увеличить потребление белка, клетчатки и сложных углеводов. Очевидно, что приверженность этим рекомендациям также будет способствовать снижению массы тела.

В 2005 г. было опубликовано сообщение из клиники Мэйо, в котором были описаны 6 случаев развития органического гиперинсулинизма после ГШ [48]. Сроки с момента оперативного вмешательства до появления клинических симптомов нейрогликопении составили от 6 месяцев до 8 лет, причем у 2 пациентов гипогликемия сопровождалась потерей сознания.

Во всех случаях была проведена топическая диагностика и селективный забор крови из печеночных вен после внутриартериальной стимуляции различных отделов поджелудочной железы глюконатом кальция. Всем пациентам была выполнена резекция поджелудочной железы. При патоморфологическом исследовании были выявлены островково-клеточная гипертрофия и гиперплазия, в 1 случае – множественные островково-клеточные опухоли. Было выдвинуто предположение о роли GLP-1, гиперпродукция которого L-клетками подвздошной кишки вызывает пролиферацию и снижает апоптоз В-клеток.

В последующем была изучена постпрандиальная секреция инсулина у пациентов, перенесших ГШ, с нейрогликопенической симптоматикой и без нее в сравнении с двумя контрольными группами неоперированных пациентов, сопоставимых по ИМТ с показателями до и после хирургического лечения в основных группах. Оказалось, что постпрандиальные уровни инсулина и С-пептида являются наиболее высокими именно в когорте оперированных пациентов, особенно в группе с клиническими проявлениями гипогликемии. Кроме того, у оперированных пациентов были отмечены гораздо более высокие постпрандиальные пиковые значения глюкагона, GLP-1 и GIP [27].

Таким образом, феномен гиперинсулинемической гипогликемии у бариатрических пациентов может рассматриваться как следствие дэмпинг-синдрома и неадекватной продукции инкретинов.

Заключение

Подводя итог, хотелось бы еще раз остановиться на наиболее спорных моментах, с которыми связана проблема лечения морбидного ожирения.

Действительно, традиционное лечение ожирения далеко не всегда бывает эффективным, особенно если речь идет о пациентах с ИМТ > 40. Это подтверждается результатами долгосрочных обсервационных исследований, метаанализов и систематических обзоров [4, 6, 21, 42, 55]. Бариатрические операции в настоящее время — это наиболее эффективный способ лечения морбидного ожирения как по степени снижения веса, так и по улучшению метаболических показателей [7, 12, 50]. В то же время, нельзя не отметить, что после бариатрических вмешательств, особенно наиболее эффективных (ГШ и БПШ), пациент сталкивается с целым рядом проблем, требующих пожизненного контроля и терапии. В отсутствие адекватного лечения и наблюдения микро- и макронутриентная недостаточность на фоне синдрома мальабсорбции может приводить к тяжелейшим заболеваниям [5, 17, 45, 49].

На данный момент проведено лишь одно крупное исследование, позволяющее судить о долгосрочных результатах хирургического лечения при морбидном ожирении — это исследование SOS (Swedish Obese Subjects) [50]. Одним из наиболее значимых аспектов этого исследования можно назвать данные, касающиеся смертности в когорте оперированных пациентов, которая оказалась несколько ниже (на 23%), чем в контрольной группе больных морбидным ожирением, получавших консервативное лечение [51]. Однако следует отметить существенный недостаток исследования SOS — отсутствие случайной рандомизации на группы, что существенно ограничивает ценность полученных результатов. К сожалению, невозможность рандомизации является непреодолимым препятствием всех исследований такого рода, которое нельзя сбрасывать со счетов. Среди прооперированных пациентов всегда

будут только те, кто осознанно выбрал данный метод лечения.

Справедливо будет отметить, что целенаправленное снижение массы тела на фоне диетотерапии и модификации образа жизни также не приводит к снижению общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [31, 43, 60, 61].

Огромный интерес представляют результаты хирургического лечения пациентов, страдающих СД2, когда уже спустя несколько суток после шунтирования проксимальных отделов тонкого кишечника наблюдается значительное улучшение показателей углеводного обмена, и ряд пациентов в дальнейшем могут отказаться от инсулинотерапии. Как уже отмечалось выше, патофизиологической основой снижения гликемии, не связанного с потерей массы тела, является изменение продукции инкретинов, изучение которых является одним из наиболее перспективных направлений современной диабетологии. В то же время, описаны случаи формирования инсулин-продуцирующих опухолей поджелудочной железы после проведения ГШ, которые, по-видимому, также связаны с гиперпродукцией GLP-1 и GIP [48]. Кроме того, клиническое применение инкретиномиметиков и блокаторов ДПП-4 при СД2 началось не более 5 лет назад, и пока еще рано говорить о долгосрочных результатах этой терапии.

Таким образом, представляется чрезвычайно важным формирование мультидисциплинарного подхода к лечению морбидного ожирения. Если в развитых странах мира такой подход уже начинает претворяться в жизнь, то отечественным специалистам до сих пор не удалось разработать алгоритм, определяющий показания и противопоказания к проведению хирургического лечения, регламентировать стандарты терапевтической и хирургической помощи таким пациентам, организовать систему активного пожизненного наблюдения после оперативного вмешательства.

Литература

1. AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists medical guideline for clinical management of diabetes mellitus. *Endocr Pract* 2004; 10: 112–118.
2. Aasheim E, Hofso D, Hjelmestaeth J, Birkeland K, Bohmer T. Vitamin status in morbidly obese patients: a cross-sectional study. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 362–9.
3. American association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Medical Guidelines for Clinical Practice for the perioperative nutritional, metabolic and non-surgical support of the bariatric surgery patient. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4(5 Suppl): S109–84.
4. Anderson J, Konz E, Frederich R, et al. Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 579–84.
5. Angstadt J, Bodziner R. Peripheral polyneuropathy from thiamine deficiency following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2005; 15: 890–892.
6. Avenell A, Brown T, McGee M, et al. What are the long-term benefits of weight reducing diets in adults? A systematic review of randomized controlled trials. *J Hum Nutr Diet* 2004; 17: 317–35.
7. Brechner R, Farris C, Harrison S, et al. A graded evidence-based summary of evidence for bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2005; 1: 430–441.
8. Brolin R, Bradely L, Wilson A, et al. Lipid risk profile and weight stability after gastric restrictive operations for morbid obesity. *J Gastroenterol Surg* 2000; 4: 464–69.
9. Brolin R, Gorman J, Gorman R, et al. Prophylactic iron supplementation after Roux-en-Y gastric bypass: a prospective, double-blind, randomized study. *Arch Surg* 1998; 133: 740–744.
10. Brolin R, Kenler H, Wilson A, et al. Serum lipids after gastric bypass surgery for morbid obesity. *Int J Obes* 1990; 14: 939–50.
11. Brolin R, Leung M. Survey of vitamin and mineral supplementation after gastric bypass and biliopancreatic diversion for morbid obesity. *Obes Surg* 1999; 9: 150–154.
12. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004; 292: 1724–37.
13. Byrne T. Complications of surgery for obesity. *Surg Clin North Am* 2001; 81: 1181–193, VII–VIII.
14. Carlin A, Rao D, Meslemani A, Genaw J, Parikh N, Levy S, Bhan A, Talpos G. Prevalence of vitamin D depletion among morbidly obese patients seeking gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2006; 2: 98–103.
15. Carlin A, Rao D, Yager K, et al. Treatment of vitamin D depletion after Roux-en-Y gastric bypass: a randomized prospective clinical trial. *Surg Obes Relat Dis* 2009; 5(4): 444–9.
16. Clements R, Yellumhanthi K, Wesley M, et al. Hyperparathyroidism and vitamin D deficiency after laparoscopic gastric bypass. *Am Surg* 2008; 74(6): 474–475.
17. Collazo-Clavell M, Jimenez A, Hodson S, et al. Osteomalacia after Roux-en-Y gastric bypass. *Endocr Pract* 2004; 10: 195–198.
18. Cummings D, Overduin J, Foster-Schubert K, et al. Role of the bypassed proximal intestine in the antidiabetic effects of bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2007; 3: 109–115.
19. Davies D, Baxter JM, Baxter JN. Nutritional deficiencies after bariatric surgery *Obes Surg* 2007; 17: 1150–1158.

20. Dixon J, O'Brien P, Playfair J, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 316–323.
21. Douketis J, Macie C, Thabane L, et al. Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice. *Int J Obes (Lond)* 2005; 29: 1153–67.
22. Dronge A, Percal H, Kancir S, et al. Long-term glycemic control and postoperative infectious complications. *Arch Surg* 2006; 141: 375–380.
23. Endocrine and Nutritional Management of the Post-Bariatric Surgery Patient: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 4823–43.
24. Ernst B, Thurnheer M, Schmid S, et al. Evidence for the necessity to systematically assess micronutrient status prior to bariatric surgery. *Obes Surg* 2009; 19: 66–73.
25. Fleischer J, Stein EM, Bessler M, Della Badia M, Restuccia N, Olivero-Rivera L, McMahon DJ, Silverberg SJ. The Decline in Hip Bone Density after Gastric Bypass Surgery Is Associated with Extent of Weight Loss *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3735–3740.
26. Gasteyger C, Suter H, Gaillard R, et al. Nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity often cannot be prevented by standard multivitamin supplementation. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1128–33.
27. Goldfine A, Mun E, Devine E, et al. Patients with neuroglycopenia after gastric bypass surgery have exaggerated incretin and insulin responses to a mixed meal. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 4678–85.
28. Goldner W, Stoner J, Lyden E, et al. Finding the optimal dose of vitamin D following Roux-en-Y gastric bypass: a prospective randomized pilot clinical trial. *Obes Surg* 2009; 19(2): 173–179.
29. Guh D, Zhang W, Bansback N, et al. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009; 9: 88.
30. Herpertz S, Kielmann R, Wolf A, et al. Do psychosocial variables predict weight loss or mental health after obesity surgery? A systematic review. *Obes Res* 2004; 12: 1554–69.
31. Higgins M, D'Agostino R, Kannel W, et al. Benefits and adverse effects of weight loss: observations from the Framingham study. *Ann Intern Med* 1993; 119: 758–63.
32. Hsu L, Benotti P, Dwyer J. Nonsurgical factors that influence the outcome of bariatric surgery: a review. *Psychosom Med* 1998; 60: 338–46.
33. Interdisciplinary European guidelines for surgery for severe (morbid) obesity. *Obes Surg* 2007; 17: 260–70.
34. Johnson M, Maher J, DeMaria E, Downs R, Wolfe L, Kellum J. The Long-term Effects of Gastric Bypass on Vitamin D Metabolism. *Ann Surg* 2006; 243: 701–705.
35. Kalarchian M, Marcus M, Levine M, et al. Relationship of psychiatric disorders to 6-month outcomes after gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4: 544–9.
36. 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: 2479–2485.
37. Larrad-Jimenez A, Diaz-Guerra C, de Cuadros Borrajo P, et al. Short-, mid-, and long-term results of Larrad biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2007; 17: 202–210.
38. Lenz M, Richter T, Muhlhauser I. The morbidity and mortality associated with overweight and obesity in adulthood: a systematic review. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 641–648.
39. Magro D, Gelonese B, Delfini R, et al. Long-term weight regain after gastric bypass: a 5-year prospective study. *Obes Surg* 2008; 18: 648–651.
40. Must A, Spadano J, Coakley E, et al. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 1999; 282: 1523–1529.
41. Ogden C, Carroll M, Curtin L, et al. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999–2004. *JAMA* 2006; 295: 1549–1555.
42. Orzano A, Scott J. Diagnosis and treatment of obesity in adults: an applied evidence based review. *J Am Board Fam Pract* 2004; 17: 359–69.
43. Pamuk E, Serdula M, et al. Weight loss and subsequent death in a cohort of US adults, 1971–1987. *Ann Intern Med* 1993; 119: 744–8.
44. Pajeccki D, Dalcanelle L, Souza de Oliveira C, et al. Follow-up of Roux-en-Y gastric bypass patients at 5 or more years post-operatively. *Obes Surg* 2007; 17: 601–607.
45. Rhode B, Arseneau P, Cooper B, et al. Vitamin B-12 deficiency after gastric surgery for obesity. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 103–109.
46. Rubino F, Gagner M, Gentileschi P, et al. The early effect of Roux-en-Y gastric bypass on hormones is involved in body weight regulation and glucose metabolism. *Ann Surg* 2004; 240: 236–242.
47. Sarwer D, Cohn N, Gibbons L, et al. Psychiatric diagnoses and psychiatric treatment among bariatric surgery candidates. *Obes Surg* 2004; 14: 1148–56.
48. Service FJ, Thompson G, Service F, et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia with nesidioblastosis after gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2005; 353: 249–54.
49. Singh S, Kumar A, Wernicke encephalopathy from thiamine deficiency after obesity surgery: a systematic review. *Neurology* 2007; 68: 807–811.
50. Sjostrom L, Lindroos A-K, Peltonen M, et al. Lifestyle, diabetes and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004; 351: 2683–93.
51. Sjostrom L, Narbo K, Sjostrom D, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish Obese Subjects. *N Engl J Med* 2007; 357: 741–52.
52. Skroubis G, Sakellapoulos G, Pougouras K, et al. Comparison of nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass and after biliopancreatic diversion with Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2002; 12: 551–558.
53. Slater G, Ren C, Siegel N, et al. Serum fat soluble vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery. *J Gastrointest Surg* 2004; 8: 48–55.
54. Stoker D. Management of the bariatric surgery patient. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 437–457.
55. Summerbell C, Cameron C, Glasziou P. WITHDRAWN: Advice on low-fat diets for obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 16: CD003640.
56. Tice J, Karliner L, Walsh J, et al. Gastric banding or gastric bypass? A systematic review comparing the two most popular bariatric procedures. *Am J Med* 2008; 121: 885–893.
57. Tindle H, Omalu B, Courcoulas A, et al. Risk of suicide after long-term follow-up from bariatric surgery. *Am J Med* 2010; 123: 1036–42.
58. Van Hout G, Verschure S, Van Heck G. Psychosocial predictors of success following bariatric surgery. *Obes Surg* 2005; 15(4): 552–60.
59. Wadden T, Sarwer D. Behavioral Assessment of Candidates for Bariatric Surgery: A Patient-Oriented Approach. *Obesity* 2006; 14 (Suppl): 53S–62S.
60. Williamson D, Pamuk E, Thun M, et al. Prospective study of intentional weight loss and mortality in never smoking overweight US white women aged 40–64 years. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 1128–41.
61. Williamson D, Pamuk E, Thun M, et al. Prospective study of intentional weight loss and mortality in overweight white men aged 40–64 years. *Am J Epidemiol* 1999; 149: 491–503.
62. Ybarra J, Sanchez-Hernandez J, Gich I, De Leiva A, Rius X, Rodríguez-Espinosa J, Perez A. Unchanged hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in morbid obesity after bariatric surgery. *Obes Surg* 2005; 15: 330–335.
63. Ybarra J, Sanchez-Hernandez J, Perez A. Hypovitaminosis D and morbid obesity. *Nurs Clin North Am* 2007; 42: 19–27.
64. Youssef Y, Richards WO, Sekhar N, Kaiser J, Spagnoli A, Abumrad N, Torquati A. Risk of secondary hyperparathyroidism after laparoscopic gastric bypass surgery in obese women. *Surg Endosc* 2007; 21: 1393–1396.

Мазурина Н.В.

к.м.н., в.н.с. отделения терапии с группой ожирения ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития
E-mail: natalyamazurina@mail.ru

Свиридонова М.А.

к.м.н., н.с. отделения терапии с группой ожирения ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития
E-mail: maska119@rambler.ru

1 раз в день Янувия® (ситаглиптин, MSD)



В виде монотерапии или в комбинации с другими сахароснижающими препаратами
**ЯНУВИЯ® обеспечивает значительное снижение
уровня глюкозы у широкого круга пациентов
с диабетом 2 типа**

в клинических исследованиях¹ было показано:

- значительное снижение уровня HbA1c за счет физиологического механизма действия
- отсутствие влияния на массу тела и низкий риск гипогликемии
- хорошая переносимость
- прием 1 раз в день

Перед назначением препарата
ознакомьтесь с полной инструкцией по применению.

Показания к применению:²

- Монотерапия, как дополнение к диете и физическим нагрузкам для улучшения контроля над гликемией у пациентов с сахарным диабетом 2 типа
 - Комбинированная терапия, в комбинации с метформином, производными сульфонилмочевины, агонистами PPAR γ , когда диета и физическая нагрузка в сочетании с монотерапией перечисленными средствами не приводят к адекватному контролю гликемии, а также в добавление к комбинации метформин + производные сульфонилмочевины
- Коррекция дозы рекомендуется у пациентов со средней и тяжелой почечной недостаточностью и у пациентов на гемо- или перитонеальном диализе.
- Наиболее частые ПЭ в клинических исследованиях у пациентов на фоне монотерапии ситаглиптином или в комбинации: инфекции нижних дыхательных путей, назофарингиты и диарея.

Янумет® (ситаглиптин/метформин, MSD)

Как начальная терапия или для пациентов,
плохо контролируемых на фоне лечения метформином

**ЯНУМЕТ® обеспечивает значительное снижение
HbA1c и помогает большему количеству пациентов
с сахарным диабетом 2 типа**

В клинических исследованиях было показано:

- Значительное снижение HbA1c до целевого уровня у большего количества пациентов (HbA1c меньше 7%)¹
- Снижение массы тела и меньшее количество гипогликемий на фоне комбинации ситаглиптин 100 мг + метформин по сравнению с комбинацией производные сульфонилмочевины + метформин³
- Взаимодополняющий механизм действия, влияющий на 3 основных звена патогенеза сахарного диабета 2 типа¹

Перед назначением препарата ознакомьтесь с полной инструкцией по применению.

ЯНУМЕТ противопоказан пациентам:⁴

- с заболеваниями или дисфункцией почек (при концентрации креатинина сыворотки $\geq 1,5$ мг/дл и $\geq 1,4$ мг/дл у мужчин и женщин соответственно или снижении клиренса креатинина (< 60 мл/мин))
- с повышенной чувствительностью к любому из компонентов препарата
- с острым и хроническим метаболическим ацидозом, включая диабетический кетоацидоз

Препарат ЯНУМЕТ показан пациентам с сахарным диабетом 2 типа для улучшения контроля гликемии в комбинации с производными сульфонилмочевины, тиазолидиндиолами (агонистами PPAR γ -рецепторов), когда диета и режим физических нагрузок в сочетании с двумя из этих трех препаратов не приводят к адекватному гликемическому контролю.

Препарат ЯНУМЕТ показан пациентам с сахарным диабетом 2 типа для улучшения контроля гликемией в комбинации с инсулином.

Когда ЯНУМЕТ используется в комбинации с производными сульфонилмочевины, доза последней может быть снижена.

В клинических исследованиях было показано, что наиболее частыми нежелательными явлениями были диарея, инфекции верхних дыхательных путей, головная боль (для комбинации ситаглиптин + метформин), назофарингит (при монотерапии ситаглиптином), диарея, тошнота, рвота, дискомфорт со стороны ЖКТ, астения и головная боль при терапии метформином.

Ссылки:

1. Data on file, MSD.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Янувия (ситаглиптин), MSD.
3. Nauck MA, Meininger G, Sheng D, et al; for the Sitagliptin Study Group 024. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, compared to the sulfonylurea, glipizide, in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin alone: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. *Diabetes Obes Metab*. 2007;9:194–205.
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Янумет (ситаглиптин/метформин), MSD.

ЯНУВИЯ® (ситаглиптин), ЯНУМЕТ® (ситаглиптин/метформин) – зарегистрированные торговые марки компании Мерк & Ко., Inc. NJ, USA.
Авторские права © 2011 Merck Sharp & Dohme Corp., подразделение Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, Нью-Джерси, США. Все права защищены.



ООО «МСД Фармасьютикалс» 115093, Москва, ул. Павловская, д. 7, стр. 1. Тел.: +7 (495) 916-71-00, факс: +7 (495) 916-70-94. www.merck.ru

Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению