

# «Метаболическая» хирургия

Яшков Ю.И.<sup>1</sup>, Ершова Е.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Центр эндохирургии и литотрипсии, Москва  
(директор – академик РАЕН А.С. Бронштейн)

<sup>2</sup>ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития РФ, Москва  
(директор – президент РАМН, академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

**Резюме.** Несмотря на разработанные методы диетотерапии при ожирении и многообразии средств фармакотерапии сахарного диабета 2-го типа (СД2), до 60% пациентов не могут удержать сниженную массу тела в течение 5 лет наблюдения и более 60% больных с СД2 не достигают адекватной его компенсации. При морбидном ожирении эффективность консервативной терапии составляет всего 5–10%. Бариатрическая хирургия продемонстрировала значительные возможности в компенсации ассоциированных с ожирением метаболических нарушений, включая СД2. *Ключевые слова:* морбидное ожирение, сахарный диабет 2 типа, бариатрические операции.

**Resume.** Despite the developed methods of diet therapy in obesity and a variety of pharmacotherapy drugs for type 2 diabetes up to 60% of patients cannot maintain weight loss within 5 years of observation and more than 60% of patients with type 2 diabetes do not achieve adequate diabetes control. With morbid obesity the efficacy of conservative therapy is only 5–10%. Bariatric surgery has demonstrated a significant potential in compensation of obesity-related disorders, including type 2 diabetes. *Keywords:* morbid obesity, type 2 diabetes, bariatric surgery.

По опубликованным в 2009 г. сведениям ВОЗ (International Obesity Task Force (IOTF), Collated data), около 2,1 млрд человек на планете имеют избыточную массу тела или ожирение. Масштабы эпидемии приняла и распространенность сахарного диабета 2 типа (СД2) [14], который напрямую ассоциируется с ожирением: около 90% больных СД2 имеют избыточную массу тела или ожирение. Ожирение является важнейшим среди основных факторов риска развития СД2. По оценкам экспертов ВОЗ, в настоящее время в мире насчитывается 285 млн больных сахарным диабетом, в России на 01.01.2010 г. зарегистрировано 3 121 318 больных, из них 2 823 524 – больные СД2 [1]. Прогнозируется, что к 2025 г. общая распространенность сахарного диабета может достичь 380 млн человек, т.е. 6,3% населения планеты. Фактически ожирение и СД2 представляют собой глобальную медицинскую проблему, имеющую характер пандемии и ассоциированную со значительно возрастающим риском заболеваемости и смертности [28]. Изменение образа жизни посредством коррекции питания и расширения объема физических нагрузок в комплексе с фармакотерапией являются основой в лечении ожирения и СД2. Однако, по данным Национального института здоровья США, до 60% пациентов не могут удержать сниженную массу тела (МТ) в течение 5 лет наблюдения. При морбидном ожирении (МО) эффективность консервативной терапии составляет всего 5–10% [6, 21, 22].

Как показывает практика, больным осложненным ожирением, в первую очередь ожирением и СД2, труднее снизить массу тела и добиться компенсации углеводного обмена. Несмотря на достаточно большой арсенал средств фармакотерапии СД2, достичь оптимального гликемического контроля удается далеко

не всем пациентам – менее 40% больных достигают уровня  $HbA_{1c} < 7\%$  [21, 22]. При этом многолетняя практика применения бариатрических операций у больных ожирением и ассоциированным с ним СД2, целью которых изначально являлось снижение МТ, показала определенные возможности хирургии в компенсации СД2, развившегося на фоне ожирения, поэтому в настоящее время концепция применения бариатрических операций у больных ожирением и различными нарушениями углеводного обмена, в первую очередь, с СД2, находится в фокусе научно-исследовательского интереса.

С середины XX века, по мере освоения первых бариатрических операций (еюноилеошунтирования, гастрощунтирования (ГШ), билиопанкреатического шунтирования (БПШ) и др.), стали появляться отдельные публикации о возможности компенсации СД2 по мере снижения МТ более чем у 75% больных [15, 23]. Наблюдаемый благоприятный эффект бариатрических операций при нарушениях углеводного и липидного обмена позволил Н. Buchwald и R. Varco в их монографии «Metabolic Surgery» в 1978 г. сформулировать концепцию метаболической хирургии «как хирургическое управление нормальным органом или системой с целью достижения биологического результата улучшения здоровья» [10].

Отправной точкой в области бариатрической хирургии применительно к СД2 стали работы W. Pories, опубликованные сначала в 1992 г. [19], а затем в 1995 г. [20], в которых впервые заговорили о возможности значительного улучшения течения СД2 после ГШ.

После первых публикаций возникла необходимость в проведении многочисленных исследований, цель которых – понять механизмы, лежащие в основе улучшения метаболического контроля у больных ожи-

рением и СД2 после хирургического лечения. Кроме того, происходит пересмотр казалось бы давно установленных представлений и стереотипов в отношении СД2 у больных ожирением. Одно из них — утверждение о том, что определяющим фактором в улучшении гликемического контроля при СД2, развившемся на фоне ожирения, после бариатрических операций является значительное снижение МТ — опровергалось тем, что их эффект в отношении снижения гликемии наблюдался уже с первых недель после операций, т. е. задолго до клинически значимого снижения МТ. С широким внедрением в практику сложных видов бариатрических операций (ГШ, БПШ) стало очевидным, что снижение МТ является лишь одним, но не единственным фактором, определяющим предсказуемое улучшение углеводного обмена у лиц с ожирением, страдающих СД2.

Так, рестриктивные (гастроограничительные) операции, направленные на уменьшение размеров желудка, с первых дней вызывают **форсированный переход на сверхнизкокалорийную диету**, что способствует нормализации гликемии уже с первых недель после операции. При рестриктивных операциях уменьшение объема желудка (в среднем до 15 мл) может достигаться путем вертикального скрепочно-прошивания желудка с оставлением узкого выхода из его малой части (вертикальная гастропластика (ВГП), рис. 1а), либо посредством наложения специальной силиконовой манжеты (регулируемое бандажирование желудка (БЖ), рис. 1б). Более современная методика — продольная (син. — рукавная, вертикальная) резекция желудка (ПРЖ) (рис. 1в) предусматривает удаление большей части желудка с оставлением узкой трубки в зоне его малой кривизны объемом 60–100 мл. Еще одним фактором, посредством которого рестриктивные операции оказывают метаболический эффект, является **снижение в ходе потери массы тела объема висцеральных жировых депо** — источника поступления свободных жирных кислот в систему воротной вены в процессе липолиза.

Таким образом, в основе раннего эффекта рестриктивных операций в отношении улучшения метаболических показателей при СД2 лежит не снижение МТ,

как это было принято считать ранее, а форсированный перевод больных на низкокалорийный рацион, и лишь в последующем — уменьшение висцеральной жировой массы. В случае потери рестриктивного эффекта в отдаленные сроки, например, при реканализации вертикального шва, дилатации малой части желудка, дисфункции бандажа, существует реальная возможность как рикошетного набора массы тела, так и декомпенсации диабета. Наиболее современная из рестриктивных операций — ПРЖ — помимо гастроограничительного компонента включает также удаление грелин-продуцирующей зоны фундального отдела желудка, что может способствовать подавлению чувства голода, однако роль грелина в отношении влияния на нормализацию углеводного обмена при СД2, наблюдающуюся после ПРЖ, в настоящее время не определена, а отдаленный благоприятный эффект ПРЖ в отношении улучшения течения СД2 не изучен, поскольку операция применяется широко сравнительно недавно.

В основе действия мальабсорбтивных и комбинированных операций лежит шунтирование различных отделов тонкой кишки, что уменьшает абсорбцию пищи. При ГШ (рис. 1г) из пассажа пищи выключается большая часть желудка, двенадцатиперстная и начальный отдел тонкой кишки, а при БПШ (рис. 1д и 1е) — практически вся тощая кишка [18]. ГШ более эффективно, по сравнению с рестриктивными операциями, как в плане снижения МТ, так и в отношении компенсации углеводного обмена у больных ожирением и СД2 [15, 23]. Это обусловлено вовлечением дополнительных механизмов воздействия на углеводный обмен, имеющих место при ГШ, в отличие от чисто рестриктивных операций: **выключением двенадцатиперстной кишки**, что приводит к прекращению выработки гастроинтестинальных гормонов, стимулирующих постпрандиальную секрецию поджелудочной железой ферментов и гормонов; **инкретиновым эффектом**, возникающим при раннем достижении химусом уровня L-клеток подвздошной кишки (вероятность развития демпинг-синдрома — наиболее яркой клинической манифестации инкретинового эффекта — ограничивает возможность потребления пациентами легкоусвояемых углеводов); **изменением взаимодействия кишечных пептидов**.

Предполагается, что исключение двенадцатиперстной кишки из контакта с пищевой массой (после ГШ и БПШ) может приводить к ингибированию гипотетического антиинкретина, который высвобождается в обычных условиях в проксимальной части тонкой кишки в ответ на поступление в нее пищи. Согласно этой гипотезе, в проксимальной части тонкой кишки высвобождаются диabetогенные субстанции. Возможными кандидатами на роль таких антиинкретиновых субстанций рассматриваются глюкозозависимый инсулиноотропный полипептид (ГИП, Gastric inhibitory polypeptide, GIP) и глюкагон [7]. Однако результаты исследований по этому вопросу в настоящее время достаточно противоречивы. По одним данным [15], уровень GIP после шунтирующих операций увеличивается, по другим [24] — снижается.

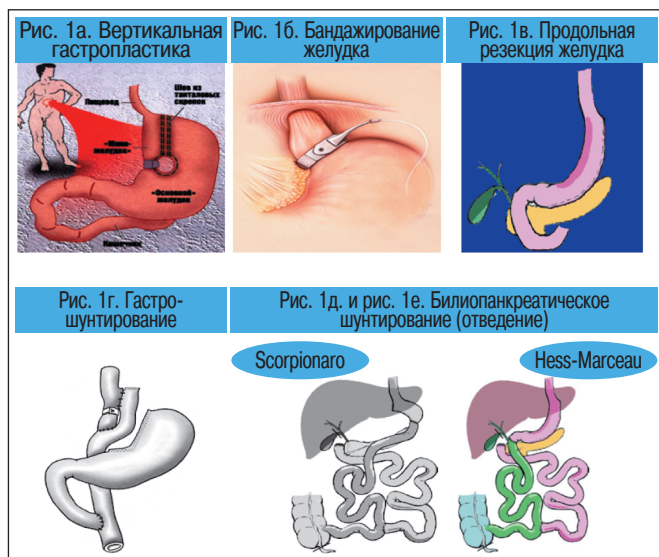


Рис. 1. Современные бариатрические операции

Согласно другой гипотезе, ускоренное поступление пищи в дистальную часть тонкой кишки после шунтирующих операций способствует быстрому высвобождению антидиабетогенного фактора, кандидатом на эту роль выступает глюкагон-подобный пептид-1 (ГПП-1; Glucagon-like peptide-1, GLP-1) [11, 17].

Концепция БПШ для лечения МО впервые была реализована в 1976 г. N. Scopinaro [25]. Операция сочетает в себе рестриктивный и шунтирующий компоненты, но, по мнению основоположника операции, должна в первую очередь рассматриваться как мальабсорбтивная (рис. 1д). Несмотря на высокую клиническую эффективность, классическая операция БПШ в модификации N. Scopinaro у определенного контингента больных сопровождалась развитием пептических язв, кровотечений, демпинг-синдрома, поэтому в 1988 г. D.S. Hess и D.W. Hess впервые выполнили, а в 1993 г. P. Marceau с соавт. представили первые результаты модификации БПШ, известной сейчас как «Duodenal Switch» (рис. 1е). При этой модификации производится пилоросохраняющая продольная резекция желудка, а подвздошная кишка анастомозируется не с культей желудка, а с начальным отделом двенадцатиперстной кишки. Однако, вне зависимости от методики БПШ, вероятность достижения стойкой компенсации СД2 достигает 95% [13, 16].

Для предупреждения нежелательных явлений, обусловленных мальабсорбцией (белковой и электролитной недостаточности, анемии, а также симптомов, связанных с дефицитом жирорастворимых витаминов), после БПШ и ГШ существует необходимость назначения пожизненной заместительной терапии минералами, витаминами и микроэлементами, а также пожизненный лабораторный и медицинский контроль над прооперированными пациентами [26].

Как классическая методика БПШ, так и модификация Hess-Marceau обеспечивают выраженное и стабильное снижение МТ при наиболее комфортном питании. Клинический эффект в отношении улучшения компенсации углеводного обмена при обеих методиках БПШ обеспечивают все те факторы, о которых говорилось применительно к рестриктивным операциям и ГШ, однако специфика БПШ состоит в *селективной мальабсорбции жиров и сложных углеводов* за счет позднего включения в пищеварение желчи и панкреатического сока. Это способствует снижению концентрации свободных жирных кислот в системе воротной вены.

В метаанализе Н. Buchwald с соавт. проанализировали результаты всех опубликованных исследований по бариатрическим операциям с 1990 по 2006 гг. Эффективность в отношении их влияния на углеводный обмен у больных ожирением и СД2 оценивали по доле пациентов, у которых нормализовались или улучшились клинические и лабораторные проявления СД2. В метаанализ включили 621 исследование с участием 135 246 пациентов. У 78,1% всех прооперированных больных, исходно имевших ожирение и СД2, наблюдали полное отсутствие клинических и лабораторных симптомов сахарного диабета, при этом значительное улучшение его течения на про-

Таблица 1

| Влияние различных видов бариатрических операций на потерю МТ и клиническое течение СД2 |       |      |      |      |      |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-------|------|------|------|------|
|                                                                                        | Всего | БЖ   | ВГП  | ГШ   | БПШ  |
| Потеря МТ, %                                                                           | 55,9  | 46,2 | 55,5 | 59,7 | 63,6 |
| Больные с нормализацией клинических и лабораторных показателей при СД2, %              | 78,1  | 47,9 | 71   | 83,7 | 98,9 |

тяжении 2 лет наблюдения наблюдали у 86,6% пациентов. При этом операция БПШ в модификации как Scopinaro, так и Hess-Marceau способствовала нивелированию симптомов заболевания у 98,9% больных, ГШ — у 83,7%, ВГП — у 71% и лапароскопическое БЖ — у 47,9% (табл. 1) [8, 9].

Под нормализацией клинических и лабораторных показателей при СД2 авторы подразумевали отсутствие клинических симптомов СД2, а также необходимости в приеме сахароснижающих препаратов, достижение уровня гликемии натощак менее 5,6 ммоль/л, гликированного гемоглобина HbA<sub>1c</sub> менее 6%; под улучшением течения СД2 у таких больных подразумевалось уменьшение потребности в сахароснижающих препаратах и/или гликемия натощак от 5,6 до 6,9 ммоль/л. Длительность наблюдения составила 2 года. Эти данные о сравнительной эффективности бариатрических операций у больных ожирением и СД2 объясняются представленными на рис. 2 механизмами действия, имеющими место при той или иной операции.

Изучению динамики ИР, в основном с применением непрямых методов оценки (НОМА-ИР), после бариатрических операций были посвящены многочисленные исследования [12, 24], результаты которых свидетельствуют о достаточно быстром уменьшении ИР — основы развития СД2. При сохраненном пуле β-клеток, способных вырабатывать инсулин, уменьшение ИР после сложных видов бариатрических операций (ГШ, БПШ) может определять вполне благоприятный прогноз в отношении длительной компенсации СД2. Поэтому вполне реально предположить, что в условиях отсутствия ИР этот прогноз определяется в первую очередь длительностью анамнеза СД2 с точки зрения апоптоза β-клеток, а также показателями, характеризующими секреторные возможности функционирующих β-клеток (уровнем С-пептида). В этом смысле прогностическую ценность, помимо оценки исходного и стимулированного уровня С-пептида, также может иметь изучение уровня проинсулина

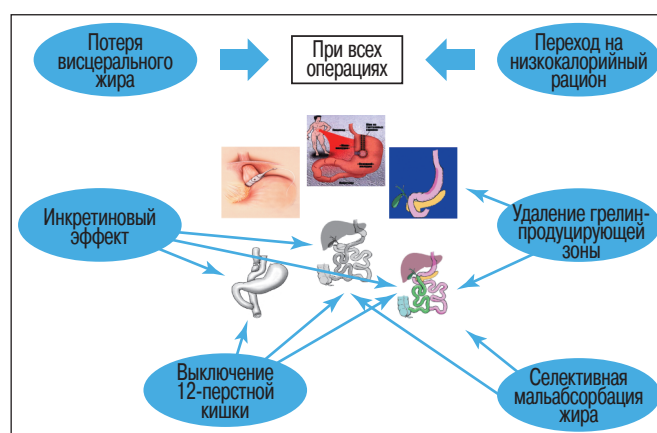


Рис. 2. Механизм действия бариатрических операций

и антител к глютаматдекарбоксилазе (GAD) и клеткам островков Лангерганса (ICA).

На рис. 2 представлена роль различных факторов, объясняющих благоприятное воздействие современных бариатрических операций в отношении компенсации углеводного обмена, при этом операция БПШ в модификации Hess-Marceau в настоящее время рассматривается как операция выбора у больных, страдающих ожирением и СД2, но при условии сохраненного пула функционирующих  $\beta$ -клеток по данным исследования C-пептида. Высокая эффективность этой операции продемонстрирована, начиная с 1999 г., в работах отечественных бариатрических хирургов Ю.И. Яшкова, Т.А. Оппель, А.В. Никольского, Д.К. Бекузарова и др. [2, 3, 4, 27].

Принимая во внимание результаты многочисленных исследований в области метаболической хирургии, на проходившем в Риме The Diabetes Surgery Summit в марте 2007 г. [26] были сформулированы следующие положения:

- все виды бариатрических операций улучшают течение СД2 у больных ожирением;
- изменение анатомии различных участков гастроинтестинального тракта способствует улучшению течения СД2 у больных ожирением в результате понятных физиологических механизмов;
- гастроинтестинальные шунтирующие операции могут улучшать течение СД2 посредством иных механизмов, помимо уменьшения потребления пищи и снижения МТ;
- гастроинтестинальная хирургия может быть рекомендована для лечения пациентов с ожирением и СД2, имеющих значительный риск прогрессирования осложнений, если СД2 и другие сопутствующие метаболические заболевания плохо контролируются изменением образа жизни и медикаментозной терапией.

Вполне вероятно, что по мере понимания механизмов действия бариатрических операций в отношении компенсации сопутствующих ожирению метаболических заболеваний они уже в ближайшее время могут обозначить новые перспективы в лечении ожирения и СД2. В стандартах Американской диабетической ассоциации по лечению СД2 в 2010 г. [5] было отмечено, что:

1. бариатрическая хирургия может быть рекомендована взрослым с ИМТ  $>35 \text{ кг/м}^2$ , страдающим СД2, особенно если диабет или связанные с ним сопутствующие заболевания плохо контролируются изменением образа жизни и фармакотерапией;
2. хотя небольшие исследования продемонстрировали значимое улучшение гликемии после бариатрических операций у пациентов, имеющих ИМТ  $30\text{--}35 \text{ кг/м}^2$  и СД2, в настоящее время недостаточно

данных, чтобы рекомендовать бариатрические операции при ИМТ  $<35 \text{ кг/м}^2$  вне исследовательского протокола;

3. долгосрочный прогноз, экономическая эффективность и риск бариатрических операций у пациентов с СД2 должны быть исследованы в тщательно спланированных рандомизированных контролируемых исследованиях в сравнении с оптимальной фармакотерапией и изменением образа жизни;
4. пациенты с СД2 после бариатрических операций нуждаются в пожизненном медицинском наблюдении.

При определении показаний к бариатрическим операциям необходимо тщательно изучить и оценить роль факторов, которые могут предрасполагать к декомпенсации СД2 в долгосрочной перспективе, например, длительность анамнеза диабета, продолжительность инсулинотерапии, роль липидных нарушений, оптимальный уровень С-пептида, определяющий долгосрочный прогноз и др.

Таким образом, в настоящее время метаболическая хирургия продолжает оставаться предметом горячей дискуссии в отношении больных ожирением, ассоциированным с СД2. Нерешенными остаются многие вопросы. К примеру, какие преимущества несет с собой бариатрическая хирургия, дающая возможность отмены противодиабетических препаратов, но допускающая возможность развития нежелательных метаболических нарушений и дефицитных состояний с обязательным пожизненным приемом витаминно-минеральных комплексов? Как предупредить и направить по более легкому течению состояния, связанные с дефицитом нутриентов, которые встречаются более чем у 50% прооперированных больных (гипопротеинемия, анемию, остеопороз и др.)? Как предупредить развитие демпинг-синдрома, который после ГШ значительно чаще встречается у пациентов с СД2, по сравнению с пациентами без него? Увеличит ли оперативное лечение продолжительность и качество жизни пациентов, а также в какой мере оно может способствовать предупреждению осложнений СД2 или их регрессу, если осложнения уже развились? Безусловно, немаловажны также вопросы разработки новых и усовершенствования уже имеющихся операций, а также вопросы обеспечения их технической безопасности.

Полное понимание всех механизмов, лежащих в основе действия бариатрических операций с целью лечения ожирения, в том числе улучшения метаболического контроля при СД2, требует проведения многочисленных долгосрочных тщательно спланированных исследований при совместной работе бариатрических хирургов, эндокринологов, диабетологов. Как сказал Альберт Гор, вице-президент США (1993–2001 гг.): «Если хочешь идти быстро, иди один. Если хочешь идти далеко, иди в команде». Нам еще далеко идти.

## Литература

1. Дедов И.И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике (пленарная лекция) // Сахарный диабет. – 2010. – № 3(48). – С. 6–13.
2. Яшков Ю.И. Эффективность хирургических методов лечения ожирения при сахарном диабете 2 типа // Хирургия. – 2000. – № 12. – С. 49–54.

3. Яшков Ю.И. Возможности коррекции нарушений углеводного обмена при сахарном диабете 2 типа с применением бариатрических операций // Сахарный диабет. – 2000. – № 2. – С. 26–9.
4. Яшков Ю.И., Никольский А.В., Карпова Е.В., Бекузаров Д.К., Синеокая М.С. Эффективность операции билиопанкреатического шунтирования при сахарном диабете типа II, сочетающемся с ожирением // Ожирение и метаболизм. – 2008. – № 4. – С. 42–7.
5. ADA. Standards of Medical Care in Diabetes-2010 // Diabetes Care. – 2010. – № 33. – S11–S61.
6. Appolinario J., Bacaltchuk J., Sichieri R. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of sibutramine in the treatment of binge-eating disorder // Archives of General Psychiatry. – 2003. – № 60. – P. 1109–16.
7. Baltasar A., Bou R., Miro J. et al. Laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch: technique and initial experience // Obes Surg. – 2002. – № 12. – P. 245–8.
8. Buchwald H., Avidor Y., Braunwald E. et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis // JAMA. – 2004. – № 292. – P. 1724–37.
9. Buchwald H., Estok R., Fahrbach K. et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis // Am J Med. – 2009. – № 122. – P. 249–61.
10. Buchwald H., Varco R. Metabolic Surgery. New York: Grune & Stratton. – 1978. – Chap. 11.
11. Cummings D., Overduin J., Foster-Schubert K. Gastric bypass for obesity: mechanisms of weight loss and diabetes resolution // J Clin Endocrinol Metab. – 2004. – № 89. – P. 2608–15.
12. Gumbs A., Modlin I., Ballantyne G. Changes in insulin resistance following bariatric surgery: role of caloric restriction and weight loss // Obes Surg. – 2005. – № 15(4). – P. 462–73.
13. Hess D.S., Hess D.W. Biliopancreatic diversion with a duodenal switch // Obes Surg. – 1998. – № 8(3). – P. 267–82.
14. Hill J., Wyatt H., Reed G. et al. Obesity and environment: where do we go from here? // Science. – 2003. – № 299. – P. 853–5.
15. LaFerrere B., Heshka S., Wang K. et al. Incretin levels and effect are markedly enhanced 1 month after Roux-en-Y gastric bypass surgery in obese patients with type 2 diabetes // Diabetes Care. – 2007. – № 30. – P. 1709–16.
16. Marceau P., Biron S., Bourque R. et al. Biliopancreatic diversion with a new type of gastrectomy // Obes Surg. – 1993. – № 3. – P. 29–35.
17. Mason E. The mechanism of type 2 diabetes. Obes Surg 2005; 15:459-61.
18. Mason E., Ito C. Gastric bypass in obesity // Surg Clinics North Am. – 1967. – № 47(6). – P. 1345–51.
19. Pories W., MacDonald K., Flickinger E. et al. Is type II diabetes mellitus (NIDDM) a surgical disease? // Ann Surg. – 1992. – № 215. – P. 633–42.
20. Pories W., Swanson M., MacDonald K. 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. – P. 339–52.
21. Powers P.S. Conservative treatment for morbid obesity / In: Deitel M. Surgery for the morbidly obese patient. Philadelphia-London. – 1989. – № 27–37.
22. Powers P.S. Treatment of obesity: drugs and surgery / In: Powers P.S. Obesity: the regulation of weight. Baltimore: Williams & Wilkins. – 1980. – № 325–38.
23. Rodieux F., Giusti V., D' Alessio D. et al. Effects of gastric bypass and gastric banding on glucose kinetics and gut hormone release // Obesity (Silver Spring). – 2008. – № 16. – P. 298–305.
24. Salinari S., Bertuzzi A., Asnaghi S. et al. First-phase insulin secretion restoration and differential response to glucose load depending on the route of administration in type 2 diabetic subjects after bariatric surgery // Diabetes Care. – 2009. – № 32. – P. 375–80.
25. Scopinaro N., Gianetta E., Civalieri D. et al. Biliopancreatic bypass for obesity: II. Initial experience in man // Br J Surg. – 1979. – № 66(9). – P. 618–20.
26. The Diabetes Surgery Summit Consensus Conference: Recommendations for the evaluation and use of gastrointestinal surgery to treat type 2 diabetes // Ann Surg. – 2010. – № 251(3). – P. 399–405.
27. Yashkov Y., Oppel T., Shishlo L. et al. Improvement of weight loss and metabolic effects of Vertical banded gastroplasty by mean of Duodenal Switch Procedure // Obesity Surgery. – 2001. – № 56. – P. 35–9.
28. Zimmer P., Alberti K., Shaw G. Global and societal implications of the diabetes epidemic // Nature. – 2001. – № 414. – P. 782–7.

|             |                                                                                                                                                            |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Яшков Ю.И.  | д.м.н., профессор-хирург ЗАО Центр эндохирургии и литотрипсии, член совета Международной федерации хирургии ожирения (IFSO)<br>E-mail: Yashkov@celt.ru     |
| Ершова Е.В. | научный сотрудник отделения терапии с группой ожирения ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития России<br>E-mail: Yu99po106@rambler.ru |