

УДК 616.33-089.873:616-056.52+612.396+612.015.3
DOI: 10.24061/1727-0847.16.4.2017.113

*І.М. Тодуров, О.І. Плегуца, О.В. Перехрестенко, О.О. Калашніков, С.В. Косюхно,
В.В. Кучерук, О.В. Щитов, О.А. Потапов*

ДНУ “Центр інноваційних медичних технологій” НАН України, м. Київ

ВПЛИВ РУКАВНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ШЛУНКА НА ВУГЛЕВОДНИЙ ОБМІН У ХВОРИХ НА ОЖИРІННЯ

Резюме. В роботі проведено вивчення та аналіз динаміки основних показників вуглеводного обміну у хворих на ожиріння після виконання рукавної резекції шлунка. Отримані дані свідчать, що дана баріатрична методика дозволяє досягти швидкого (упродовж перших 3 місяців післяопераційного періоду) та стійкого (упродовж 24 місяців) покращення або нормалізації основних показників порушеного вуглеводного обміну. Повної ремісії цукрового діабету II типу досягнуто у 54,5% пацієнтів, часткової ремісії – у 45,5% хворих, нормалізації толерантності до глюкози, рівня інсуліну, С-пептиду – у всіх пацієнтів. Тривалість вищенаведеного ефекту потребує подальших клінічних спостережень.

Ключові слова: ожиріння, рукавна резекція шлунка, вуглеводний обмін.

Ожиріння – це справжня всесвітня пандемія та проблема охорони здоров'я, яка пов'язана з супутніми захворюваннями такими як цукровий діабет (ЦД) II типу, дисліпідемія та артеріальна гіпертензія, що є складовими метаболічного синдрому (МС). Було підраховано, що за умови збереження означених тенденцій до 2030 року 60% населення, тобто 3,3 млрд жителів планети, буде мати надмірну масу тіла з них 1,1 млрд страждатиме на ожиріння [1].

Сьогодні не існує достовірних статистичних даних, але за оцінками окремих українських дієтологів надмірну масу тіла виявляють у 29,7% жінок і 14,8% чоловіків, ожиріння відповідно у 20,4 та 11%. За даними статистики, дану проблему діагностують у 30% населення України віком від 25 до 30 років та у 50% – від 45 до 50 років [2, 3].

За даними літератури доведено взаємозв'язок ЦД II типу та надлишкової маси тіла – близько 90% хворих на ЦД II типу мають індекс маси тіла (ІМТ) понад 25 кг/м². В зв'язку з цим в 2005 році, Haslam D.W. та співавтори, ввели термін “diabesity” [4].

Одним із способів вирішення даної проблеми, став стрімкий розвиток так званої хірургії корекції ваги – баріатричної хірургії. Однією з прогресивних та дієвих методик сучасності, стала рукавна резекція шлунка (РРШ). Дана методика продемонструвала несподівано хороші результати, як щодо зниження надлишкової маси тіла, так і щодо компенсації супутньої патології та порушень вуглеводного обміну (ВО) [5,6].

Однак, дослідження впливу РРШ на маркери

МС є малочисельними та досить суперечливими.

Так, Gill та співавтори в огляді літератури із 27 досліджень, що включили 673 пацієнти, виявили регресію ЦД II типу 66,2% на 31,3 місяці спостереження після РРШ [7].

За даними мета-аналізу Buchwald у хворих з ЦД II типу відмічено компенсацію захворювання у 83,8% випадках після шунтування шлунка та у 68,2% – після гастропластики. В іншому багаточетровому дослідженні Nossa та ретроспективному дослідженні Vidal не було виявлено статистично значимої різниці у вищенаведеному ефекті після шунтування шлунка та РРШ [8-10].

Отже, враховуючи актуальність питання та неоднозначні результати досліджень впливу РРШ на ВО, нами були поставлені відповідні задачі, щодо подальшого вивчення означеної проблеми.

Мета дослідження: дослідити та оцінити основні показники ВО у пацієнтів після РРШ.

Матеріал і методи. В основу роботи покладено матеріали клінічного обстеження та хірургічного лікування 84 хворих на ожиріння, 25 чоловіків та 59 жінок віком від 18 до 60 років, що знаходились на лікуванні у відділенні хірургії стравоходу, шлунка та кишок Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України в період з 2011 по 2014 роки.

Залежно від обраної тактики оперативного втручання, всіх хворих, включених в дослідження, було розподілено на дві групи. Основну групу становили 43 хворих, яким виконана лапароскопічна РРШ. До групи порівняння ввійшов 41 пацієнт з ожирінням, у яких виконувалась РРШ з верхньо-

середнього лапаротомного доступу.

Середній вік хворих основної групи становив $44,3 \pm 8,5$ роки, групи порівняння $45,1 \pm 9,0$ років. Сформовані групи порівняння співставні за частотним розподілом хворих за віковими групами та статтю ($\chi^2 = 0,37$, $P = 0,96$).

У всіх хворих, включених в дослідження, показаннями до баріатрії були наявність МО, показник ІМТ понад 40 кг/м^2 та ожиріння 2 ступеню ІМТ понад 35 кг/м^2 , за умови наявності супутніх захворювань та порушень обміну речовин патогенетично пов'язаними з надлишковою масою тіла, за умов неефективного консервативного лікування.

Враховуючи той факт, що переважна більшість хворих включених дослідження мали метаболічні порушення, нами були поставлені відповідні задачі в вивченні ефектів РРШ у відділеному післяопераційному періоді, які полягали передусім в оцінці впливу означеного втручання на основні маркери МС.

Діагностика ЦД II типу ґрунтувалась на критеріях Американської діабетичної асоціації (1998), відповідно до яких вищенаведений діагноз встановлювався при: більше, ніж одного епізоду рівня глюкози в плазмі крові понад 7 ммоль/л чи/або $11,1 \text{ ммоль/л}$ через 2 год від початку тесту толерантності до глюкози; нормального чи підвищеного рівня С-реактивного білку $\geq 0,9 \text{ нг/мл}$, з метою виключення діагнозу ЦД I типу.

Хворим із анамнестичними та клініко-лабораторними даними, що свідчили про порушення ВО проводилось лабораторне визначення рівня інсуліну, С-пептиду та глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) у венозній крові, за наявності показань, антитіл до інсуліну та острівцевого апарату підшлункової залози.

Ступінь компенсації ЦД II типу визначався залежно від рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c): компенсований – в межах $6,1-7,0\%$; декомпенсований – рівень означеного показника вище $7,0\%$.

Пацієнтам, які залучені в дослідження, що отримували інсулінотерапію, визначення рівня показника інсуліну у венозній крові та розрахунок індексу інсулінорезистентності НОМА-IR не проводився.

У післяопераційному періоді повну ремісію ЦД II типу фіксували за умови рівня глюкози натще $\leq 5,6 \text{ ммоль/л}$ та рівня HbA1c $\leq 6\%$ без дотримання дієти та проведення гіпоглікемічної терапії, компенсацію ЦД II типу – за глікемії натще $\leq 7,0 \text{ ммоль/л}$ та рівня HbA1c $6,1-7\%$. Зниження рівня HbA1c, більш ніж на 1% порівняно з передопераційними показниками на тлі зменшення добової дози гіпоглікемічних препаратів,

тракували як покращення перебігу ЦД II типу.

Результати дослідження та їх обговорення.

Маса тіла пацієнтів основної групи до операції знаходилась у середньому $124,9 \pm 27,2 \text{ кг}$. ІМТ в середньому $44,5 \pm 9,2 \text{ кг/м}^2$. Надлишок маси тіла (НМТ) становив у середньому $55,7 \pm 22,3 \text{ кг}$.

Маса тіла хворих групи порівняння знаходилась в середньому $132,6 \pm 27,2 \text{ кг}$. ІМТ в середньому $46,4 \pm 9,2 \text{ кг/м}^2$. НМТ становив у середньому $64,7 \pm 22,3 \text{ кг}$.

Сформовані групи порівняння співставні за частотним розподілом хворих за масою тіла, ІМТ та НМТ ($\chi^2 = 0,37$, $P = 0,96$).

У пацієнтів основної групи в передопераційному періоді нормоглікемію було діагностовано в $18 (41,9 \%)$ хворих, в $2 (4,6\%)$ пацієнтів спостерігалось порушення глікемії натще, що розцінювали як перехідний стан від нормоглікемії до патологічного стану. Порушення толерантності до глюкози встановлено в $12 (27,9\%)$ хворих. ЦД II типу діагностовано у $11 (25,6\%)$ пацієнтів. Виходячи з наведених даних, клінічно значимі порушення ВО становили $23 (53,5\%)$ випадків.

У процесі передопераційної діагностики, діагноз ЦД II типу був вперше виявлений у $5 (45,5\%)$ пацієнтів, які за відсутності інформації щодо свого діагнозу не дотримувались дієти та не отримували гіпоглікемічної терапії. У $6 (54,5\%)$ хворих на момент госпіталізації до клініки тривалість захворювання на ЦД II типу становила в середньому $6,3 \pm 3,2$ років.

Інсулінотерапія в комбінації з пероральними гіпоглікемічними препаратами проводилась у $2 (33,3\%)$ хворих, терапія пероральними гіпоглікемічними препаратами застосовувалась у $4 (67,7\%)$ пацієнтів.

У пацієнтів групи порівняння виявлена нормоглікемія в $17 (41,5 \%)$ хворих, порушення глікемії натще спостерігалась у $3 (7,3\%)$ пацієнтів, порушення толерантності до глюкози діагностовано в $11 (26,8\%)$ хворих та діагноз ЦД II типу встановлено у $10 (24,4\%)$ пацієнтів. В цілому, у $21 (51,2\%)$ пацієнтів відмічені клінічно значимі порушення ВО.

Уперше діагностований ЦД 2 типу виявлений у $4 (40\%)$ пацієнтів. На момент госпіталізації тривалість захворювання на ЦД II типу в середньому становила $6,9 \pm 3,2$ років у $6 (60\%)$ хворих.

Прийом пероральних гіпоглікемічних препаратів відмічали у $4 (66,7\%)$ пацієнтів, а у $2 (33,3\%)$ хворих проводилась інсулінотерапія в комбінації з пероральними гіпоглікемічними препаратами.

Основні лабораторні маркери порушення ВО у групах дослідження представлені у таблиці.

Лабораторні маркери порушення ВО у групах дослідження

Показники	Кількість хворих		Референтні значення	P
	Основна група (n=23)	Група порівняння (n=21)		
Інсулін, мОд/л	28,9±4,7	29,2±4,7	3 – 25	0,0007
С-пептид, нг/мл	2,75±0,7	3,01±0,7	0,81 – 3,85	0,0021
HbA1c, %	6,3±1,0	6,4±1,0	4,8 – 5,9	0,00001
НОМА-IR	9,0±4,3	8,9±4,3	< 2,5	0,0001
Антитіла до інсуліну, мОд/мл	1,62±0,7	1,84±0,7	< 10	0,0008
Антитіла до острівцевого апарату підшлункової залози, титр	0,36±0,7	0,54±0,7	< 1:10	0,032

За наведеними в таблиці показниками статистична різниця у хворих основної та групи порівняння не визначається.

У пацієнтів основної групи рівень С-пептиду до операції знаходився в середньому 2,75±0,7 нг/мл. Середній рівень HbA1c становив 6,3±1,0%. Рівень інсуліну складав в середньому 28,9±4,7 мОд/л. Показник індексу інсулінорезистентності НОМА-IR знаходився в середньому 9,0±4,3.

Показники хворих групи порівняння виглядали наступними чином, рівень С-пептиду до операції знаходився в середньому 3,01±0,7 нг/мл. Середній рівень HbA1c становив 6,4±1,0%. Рівень інсуліну становив в середньому 29,2±4,7 мОд/л. Показник НОМА-IR знаходився в середньому 8,9±4,3.

Водночас слід зауважити що у жодного хворого в обох групах дослідження підвищеного рівня антитіл до інсуліну та острівцевого апарату підшлункової залози не було виявлено.

Залежно від показника рівня HbA1c визначали ступінь компенсації ЦД II типу. Так, у пацієнтів основної групи ЦД II типу в стадії компенсації діагностовано у 5 (45,5%) хворих, у декомпенсованій стадії 6 (54,5%) пацієнтів у групі порівняння 4 (45%) і 6 (55%) хворих відповідно.

У віддалені терміни післяопераційного періоду після означеної бариатричної методики у пацієнтів основної групи, досліджена динаміка результату глюкозотолерантного тесту (ГТТ) в хронологічній залежності, що графічно зображено на рис. 1.

У групі порівняння показники динаміки результату ГТТ в хронологічній залежності представлено на рис. 2.

Аналізуючи вищенаведені дані, вже на 3 місяці спостереження в обох групах дослідження ми спостерігали суттєве покращення показників ВО.

Так з 12 хворих основної групи із доопераційним діагностуванням порушення толерантності до глюкози виявлено нормалізацію результатів

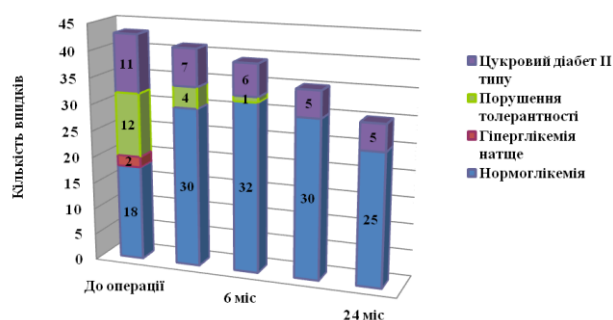


Рис. 1. Динаміка результатів ГТТ в післяопераційному періоді пацієнтів основної групи

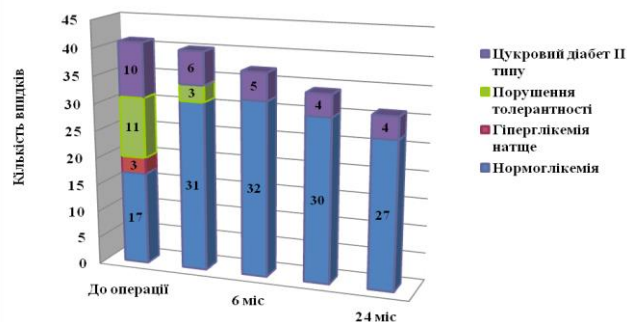


Рис. 2. Динаміка результатів ГТТ в післяопераційному періоді пацієнтів групи порівняння

перорального ГТТ у 8 (66,7%) пацієнтів через 3 місяці після хірургічної корекції, а на 12 міс спостерігалась нормалізація ГТТ у 12 (100%) хворих.

За результатами ГТТ з 11 пацієнтів основної групи, у яких був діагностований ЦД II типу в передопераційному періоді, зафіксовано на 24 місяці післяопераційного періоду повна стійка компенсація захворювання у 6 (54,5%) хворих (HbA1c – 5,4%) без необхідності проведення гіпоглікемічної терапії, у 5 (45,5%) пацієнтів відмічено суттєве покращення перебігу ЦД II типу (HbA1c – 6,2%) на тлі зниження добової дози інсулінотерапії.

У пацієнтів групи порівняння картина майже не відрізнялась, адже з 11 хворих з передопераційною діагностикою порушення толерантності до глюкози виявлено нормалізацію результатів ГТТ у 8 (72,7%) пацієнтів через 3 місяці після бариатричного втручання, а на 6 міс спостерігалась нормалізація результатів ГТТ у 11 (100%) хворих.

Аналізуючи результати ГТТ, з 10 пацієнтів групи порівняння у яких був виявлений ЦД II типу в передопераційному періоді, зафіксовано на 24 місяці післяопераційного періоду повна стійка компенсація захворювання у 6 (60%) хворих (HbA1c – 5,4%) без необхідності застосування гіпоглікемічної терапії, у 4 (40%) пацієнта спостерігали суттєве покращення перебігу останнього (HbA1c – 6,2%) на тлі зниження добової дози інсулінотерапії.

Динаміка рівня інсуліну у венозній крові в обох групах дослідження в віддалені терміни післяопераційного періоду наглядно зображена на рис. 3. в хронологічній залежності.

З даних представлених на рис. 3. очевидно, що вже на 3 місяці після бариатричного втручання

відбувається суттєве та тривале зниження рівня інсуліну, на 24 міс спостереження показник якого становив $19,6 \pm 4,7$ мОд/л в основній групі та $18,5 \pm 4,7$ мОд/л в групі порівняння.

У віддалені терміни післяопераційного періоду проведений аналіз динаміки рівня С-пептиду в хронологічній залежності у означених пацієнтів обох груп дослідження, що відображено на рис. 4. Як видно з представлених на рис. 4. даних середне до операційне значення показника С-пептиду знаходилось в межах норми, проте впродовж перших 6 міс відбулося зниження показника С-пептиду до рівня $2,2 \pm 0,7$ нг/мл та $2,55 \pm 0,7$ нг/мл в основній та групі порівняння відповідно, його подальше значення майже не змінювалось упродовж наступного періоду спостереження в групі порівняння, однак на 24 міс була відмічена незначна тенденція до збільшення показника в обох групах.

Динаміка рівня HbA1c у венозній крові в групах дослідження у віддалені терміни післяопераційного періоду в хронологічній залежності наглядно зображена на рис. 5.

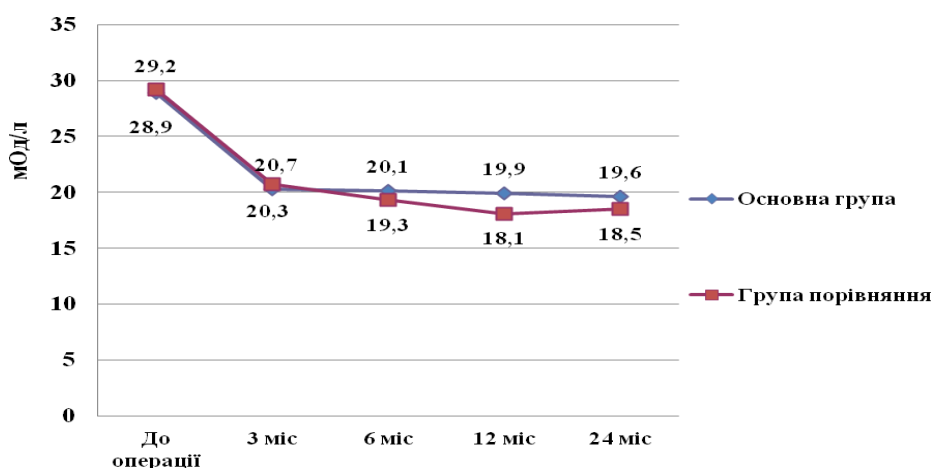


Рис. 3. Динаміка рівня інсуліну в віддалені строки післяопераційного періоду у пацієнтів після РРШ

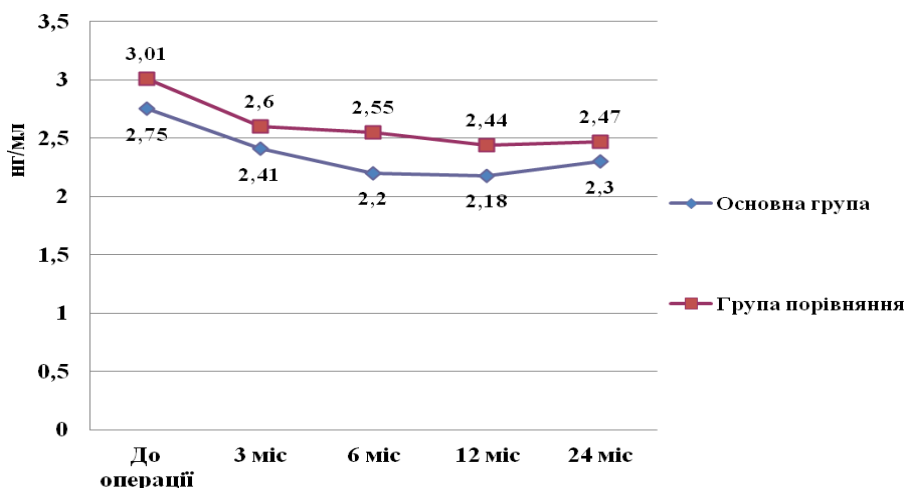


Рис. 4. Динаміка рівня С-пептиду в віддалені строки післяопераційного періоду

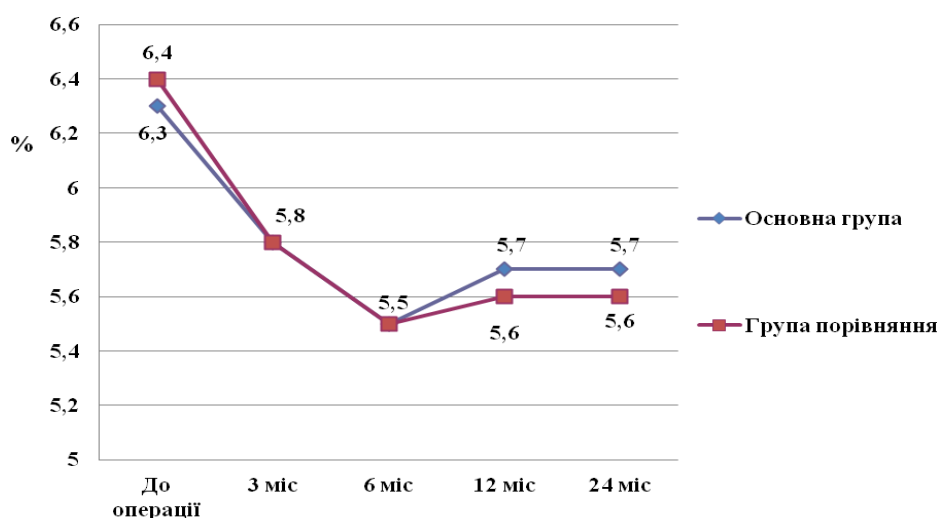


Рис. 5. Динаміка рівня HbA1c в віддалені строки післяопераційного періоду у пацієнтів після РРШ

За наведеними на рис. 5 показниками очевидно, що крива значення HbA1c в групах дослідження була практично однаковою, нормалізація рівня якого було зафіксовано вже на 3 міс післяопераційного скринінгу, який становив $5,8 \pm 1,0\%$ в основній групі та групі порівняння. Упродовж наступного періоду спостереження відбувалось незначне коливання значення HbA1c, на 24 міс післяопераційного спостереження зафіксовано величину останнього на рівні $5,7 \pm 1,0\%$ та $5,6 \pm 1,0\%$ відповідно.

Аналізуючи отримані результати щодо змін показників інсуліну, С-пептиду та HbA1c в післяопераційному періоді у хворих основної групи та групи порівняння, ми не виявили статистично значимої взаємозалежності між динамікою цих показників ($p > 0,05$).

Отже, підсумовуючи результати, в віддаленому післяопераційному періоді, у пацієнтів основної групи, досягнуто повної ремісії цукрового

діабету 2 типу у 54,5% хворих, часткової ремісії у 45,5% хворих, нормалізації толерантності до глюкози у 100% пацієнтів, нормалізації чи покращення значення показників рівня інсуліну, С-пептиду та HbA1c в венозній крові у всіх пацієнтів.

Висновок. Лапароскопічна рукавна резекція шлунка в віддаленому післяопераційному періоді, дозволяє досягти швидкої, а саме на 3 місяці та стійкої до 24 місяців регресії основних показників вуглеводного обміну, однак тривалість вищезначеного ефекту потребує подальшого дослідження в більш пізні строки спостереження. Вибір варіанту оперативного доступу не впливає на ефект означеного втручання відносно корекції вуглеводного обміну.

Перспективи подальших досліджень. Дослідити та оцінити основні показники білкового обміну у пацієнтів після рукавної резекції шлунка на тлі ожиріння.

Список використаної літератури

1. Kelly T, Yang W, Chen CS, et al. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes (London)*. 2008;32:1431-7.
2. Паньків ВІ. Ожиріння як медико-соціальна проблема. *Практична ангіологія*. 2006;4:36-42.
3. Саенко ВФ. *Метаболическая хирургия: состояние проблемы*. Клиническа хирургия. 2008;6(783):47-51.
4. Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet*. 2005;366(9492):1197-209.
5. Deitel M, Gagner M, Erickson AL. Third International Summit: Current status of sleeve gastrectomy. *Surg. Obes. Relat. Dis.* 2011;7(6):749-59.
6. Pequignot A., Dhahri A., Verhaeghe P., Desailoud R., Lalau J.D., Regimbeau J.M. Efficiency of laparoscopic sleeve gastrectomy on metabolic syndrome disorders: Two years results. *Journal of Visceral Surgery*. 2012;149:350-5.
7. Gill RS, Birch DW, Shi X, et al. Sleeve gastrectomy and type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Surg Obes Relat Dis*. 2010;6(6):707-13.
8. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004;292(14):1724-37.
9. Nocca D, Guillaume F, Noel P, et al. Impact of laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic gastric bypass on HbA1c blood level and pharmacological treatment of type 2 diabetes mellitus in severe or morbidly obese patients. Results of a multicenter prospective study at 1 year. *Obes Surg*. 2011;21(6):738-43.
10. Vidal J, Ibarzabal A, Romero F, et al. Type 2 diabetes mellitus and the metabolic syndrome following laparoscopic sleeve gastrectomy in severely obese subjects. *Obes Surg*. 2008;18:1077-82.

ВЛИЯНИЕ РУКАВНОЙ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

Резюме. В работе исследована и проанализирована динамика основных показателей углеводного обмена у больных с ожирением после рукавной резекции желудка. Данные, показали что данная бариатрическая методика позволяет достичь быстрого (на протяжении первых 3 месяцев послеоперационного периода) и стойкого (на протяжении 24 месяцев) улучшения либо нормализации основных показателей нарушения углеводного обмена. Полной ремиссии сахарного диабета II типа отмечено у 54,5% пациентов, частичной ремиссии – у 45,5% больных, нормализации толерантности к глюкозе, уровня инсулина, С-пептида – у всех пациентов. Длительность вышеуказанного эффекта нуждается в дальнейших клинических исследованиях.

Ключевые слова: ожирение, рукавная резекция желудка, углеводный обмен.

EFFECT OF SLEEVE GASTRECTOMY ON CARBOHYDRATE METABOLISM IN PATIENTS WITH OBESITY

Abstract. Aim of the study is study and analysis of the dynamics of the carbohydrate metabolism parameters in patients with obesity after sleeve gastrectomy. It has been observed that surgical intervention has led to fast (in the first 3 month of the postoperative period) and stable (during 24 months) improvement or normalization of key parameters of carbohydrate metabolism. Complete stable remission of type 2 diabetes was obtained in 54,5% of patients, partial remission in 45,5%. Parameters of glucose tolerance, insulin and C-peptide was return to normal level in all patients. The duration of this effect requires further clinical observations.

Key words: obesity, sleeve-gastrectomy, carbohydrate metabolism.

State Scientific Institution “Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine” (Kiev)

Надійшла 10.10.2017 р.
Рецензент – проф. Полянський І.Ю. (Чернівці)