

Развитие гипогликемических состояний после билиопанкреатического шунтирования по поводу морбидного ожирения: клинический случай

Мазурина Н.В.,^{1*} Огнева Н.А.,¹ Яшков Ю.И.,² Трошина Е.А.,¹ Мельниченко Г.А.¹

¹ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава РФ, Москва
(директор – академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

²ЗАО «Центр эндохирургии и литотрипсии», Москва
(руководитель – академик РАЕН, проф. А.С. Бронштейн)

Резюме. Изменения углеводного обмена после шунтирующих бариатрических операций связаны с изменением продукции инкретинов – биологически активных веществ, вырабатываемых в тонком кишечнике в ответ на поступление пищи. Гипогликемические состояния, возникающие после бариатрических вмешательств, зачастую имеют функциональную природу (демпинг-синдром) и могут быть успешно скорректированы путем выполнения диетических рекомендаций. В то же время, описаны многочисленные случаи развития незидиобластоза у пациентов, перенесших гастрощунтирование. В данной статье приводится описание постпрандиальных гипогликемических состояний функционального характера у пациента, перенесшего билиопанкреатическое шунтирование по поводу морбидного ожирения. *Ключевые слова:* билиопанкреатическое шунтирование, гипогликемия, демпинг-синдром, инкретины, ожирение.

Hypoglycemia episodes after biliopancreatic diversion for morbid obesity: clinical case presentation

Mazurina N.V.¹; Ogneva N.A.¹, Yashkov Y.I.², Troshina E.A.¹, Melnichenko G.A.¹

¹Endocrinology research centre; 11 Dmitry Ulyanov st, Moscow, Russia, 117036

²Center of Endosurgery and Lithotripsy, Shosse Entuziastov, dom 62, Moscow, Russia

Abstract. Modifications of glucose metabolism are observed after bariatric surgery and are attributed to the increased release of incretins – biologically active gut peptides. Hypoglycemia episodes after bypass operations are mostly of functional origin (dumping syndrome) and can be corrected by dietary recommendations. At the same time multiple cases of nesidioblastosis in patients, who underwent gastric bypass surgery are reported. This article is focused on a clinical case of postprandial hypoglycemia in patient after biliopancreatic diversion for morbid obesity. *Key words:* biliopancreatic diversion, hypoglycemia, dumping syndrome, incretins, obesity

Acknowledgements: This article was supported by the Russian Foundation for Basic Research (grant № 11-04-00946). The authors declare that they have no conflict of interest.

*Автор для переписки/Correspondence author – natalyamazurina@mail.ru

DOI: <http://dx.doi.org/10.14341/2071-8713-3864>

В настоящее время более 1,6 млрд человек имеют избыточный вес, а 400 млн страдают от ожирения, и эти цифры стремительно растут: по прогнозам, к 2015 г. избыточную массу тела и ожирение будут иметь 2,3 млрд и 700 млн человек соответственно [39].

Долгосрочные результаты консервативного лечения ожирения остаются неудовлетворительными, на сегодняшний день при морбидном ожирении наиболее эффективными являются хирургические методы [8, 9].

Различают гастроограничительные бариатрические операции (направленные на уменьшение объема желудка – бандажирование желудка и продольная резекция желудка) и более сложные, включающие в себя шунтирующий компонент (гастрошунтирова-

ние (ГШ) и билиопанкреатическое шунтирование (БПШ)). При шунтирующих операциях наряду с резекцией желудка выполняется реконструкция тонкой кишки с целью создания искусственно дозированной мальабсорбции. При БПШ из пищеварения практически полностью выключаются двенадцатиперстная, вся тощая и часть подвздошной кишки. Схема операции представлена на рисунке 1 [10].

БПШ, являясь технически самой сложной операцией, приводит к наиболее выраженному и стабильному эффекту, способствуя потере до 75% избыточной массы тела. Показано, что после проведения шунтирующих операций при сахарном диабете 2 типа (СД2) наблюдается клинически значимое снижение уровня гликемии, причем задолго до клинически значимого снижения массы тела [32].

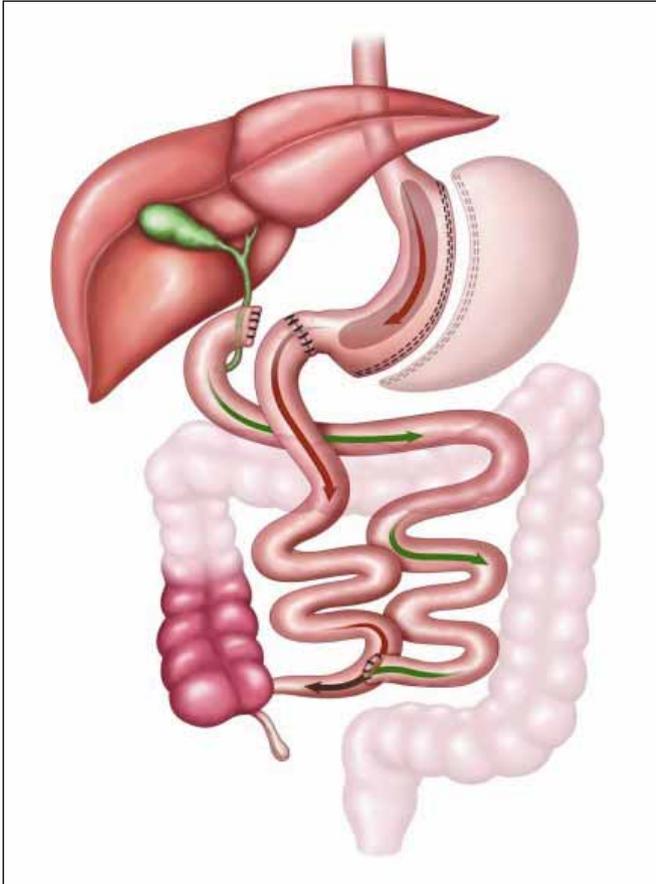


Рис. 1. Схема операции билиопанкреатического шунтирования (адаптировано из Bult M.J. et al.)

Вместе с тем, в последнее десятилетие появились сообщения о возможности развития тяжелых гипогликемических состояний, вплоть до незидиобластоза, у пациентов, перенесших гастрощунтирование [7].

Такие изменения углеводного обмена во многом связывают с изменением продукции инкретинов — биологически активных веществ, вырабатываемых в тонком кишечнике в ответ на поступление углеводов [15, 35].

Гипогликемические состояния, возникающие после бариатрических вмешательств, зачастую имеют функциональную природу (демпинг-синдром) и могут быть успешно скорректированы путем выполнения диетических рекомендаций, поэтому установление характера гипогликемий (в первую очередь — исключение органических причин) — одна из главных задач клинициста.

Мы приведем пример гипогликемических состояний, манифестировавших в отдаленном периоде после БПШ.

В мае 2012 г. в ФГБУ ЭНЦ обратился пациент З. (рис. 2), 31 года, с жалобами на эпизоды резкой слабости после приема пищи, сопровождающиеся дрожью в руках, увеличением ЧСС, профузным потоотделением.

Из анамнеза

С детства страдал ожирением. В 18 лет масса тела составляла 110 кг. Неоднократно предпринимал попытки снизить массу тела с помощью диеты, увеличения физической активности с положительным эффектом, однако длительно удерживать достигнутый результат

не удавалось. Масса тела прогрессивно увеличивалась и к 2006 г. (25 лет) составляла 147 кг, ИМТ 44,3 (рис. 3), стали беспокоить боли в суставах, одышка. Консультирован бариатрическим хирургом, в октябре 2006 г. было проведено билиопанкреатическое шунтирование, на фоне чего за 8 месяцев пациент похудел до 80 кг и удерживает эту массу тела по настоящее время.

С момента проведения БПШ пациент систематически принимает препараты кальция и витамина D и осуществляет контроль биохимического анализа крови. Режим питания пациента нерегулярный (от 2 до 8 приемов пищи в день) и не сбалансирован (недостаточное потребление белка, чрезмерное употребление легкоусвояемых углеводов при почти полном отсутствии в рационе продуктов, богатых клетчаткой). Алкоголь употребляет умеренно, страдает никотиновой зависимостью. Образ жизни в целом малоподвижный, однако, за последние 2 месяца в связи с изменением характера работы физическая активность значительно возросла.

В течение последнего года на фоне смены работы (хронический стресс, нерегулярное питание, нарушение режима сна) пациента стали беспокоить эпизоды слабости, возникающие после еды, сопровождающиеся дрожью в руках, увеличением ЧСС, профузным потоотделением. Для купирования подобных состояний стал использовать сок, кока-колу, конфеты, на фоне приема которых состояние улучшалось, однако далее симптоматика возвращалась, что побуждало пациента вновь употреблять легкоусвояемые углеводы. В течение последних 2 месяцев стал испытывать страх потери сознания при вождении автомобиля, что стало причиной обращения к врачу.

В апреле 2012 г. пациент обратился в ЛПУ по месту жительства, где было выявлено снижение гликемии натощак 2,9 ммоль/л. Была проведена МРТ головного мозга: патологии не выявлено.

При осмотре

Состояние удовлетворительное. Рост 182 см. Масса тела 82 кг, ИМТ 24,7 кг/м², окружность талии — 94 см, окружность бедер — 92 см. Подкожная жировая клетчатка развита умеренно, распределена равномерно. Кожные покровы обычной окраски, множественные тонкие бледные стрии на коже живота, бедер, внутренней поверхности плеч. На передней брюшной стенке значительный кожно-жировой «фартурк». Опорно-двигательный аппарат без видимых изменений. Неврологических симптомов нет.

При обследовании

Биохимический и клинический анализы крови — без особенностей. При проведении 3-часового орального глюкозотолерантного теста с 75 г глюкозы (ОГТТ) (табл. 1) отмечалось повышение (пик — на 30-й минуте) уровней инсулина (ИРИ), глюкагон-подобного пептида 1 типа (ГПП-1), а также подавление уровня глюкагона, что способствовало снижению уровня гликемии к 120-й минуте проведения теста до 2,7 ммоль/л. Снижение уровня глюкозы крови сопровождалось ха-

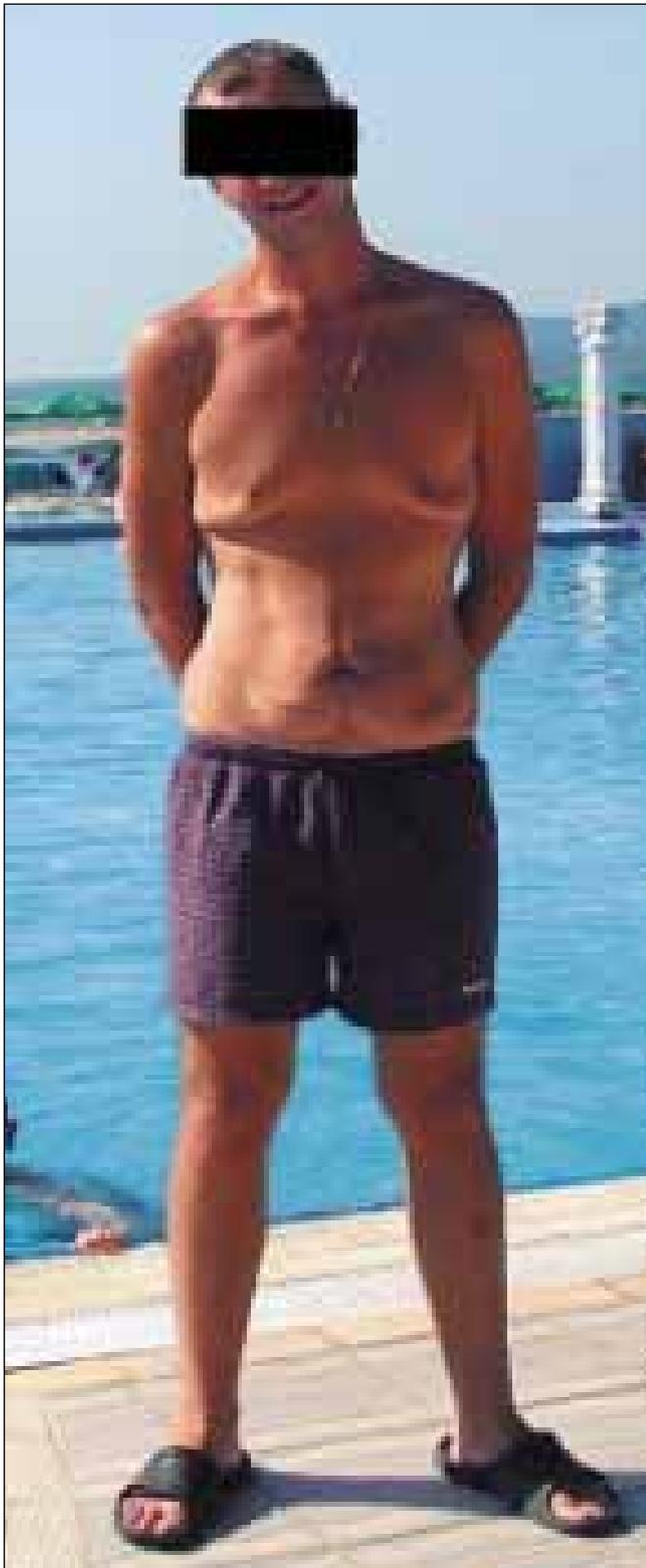


Рис. 2. Внешний вид больного 3. спустя 5 лет после операции БПШ

ракторной, преимущественно адренергической, клинической симптоматикой.

Учитывая тощаковые цифры гликемии (3,1 ммоль/л при обследовании в стационаре и 2,9 ммоль/л по месту жительства), была проведена проба с голоданием (табл. 2) для исключения органического гиперинсулинизма.

В ходе пробы не отмечалось снижения гликемии менее 2,5 ммоль/л, также не возникало клинических проявлений гипогликемии. Уровни ИРИ и С-пептида



Рис. 3. Внешний вид пациента 3. до проведения БПШ (2006 г.)

после голодания снизились по сравнению с исходными, что позволило исключить органический гиперинсулинизм как причину гипогликемических явлений.

Проведенное УЗИ органов брюшной полости не выявило патологических объемных образований. Также, учитывая перенесенное БПШ, у пациента был исследован кальциево-фосфорный обмен, патологических отклонений выявлено не было, рекомендовано продолжить лекарственную терапию в прежнем объеме.

Таким образом, клиническая картина пациента 3. была представлена функциональной постпрандиальной гипогликемией, обусловленной шунтирующим вмешательством на ЖКТ.

Таблица 1

Результаты перорального глюкозотолерантного теста с 75 г глюкозы					
Время, мин	Глюкоза, ммоль/л	ИРИ, Ед/л	ГПП-1, нг/мл	ГИП, нг/мл	Глюкагон, нг/мл
0	3,1	2,8	0,12	2,83	0,53
30	6,4	97,7	0,61	3,0	0,41
60	4,7	56,2	0,4	2,95	0,44
120	2,7	40,9	0,28	2,91	0,49
180	3,0	20,1	0,13	2,85	0,52

Гиперинсулинемия и, как следствие, снижение уровня постпрандиального уровня глюкозы – результат повышения уровня инкретинов (в первую очередь ГПП-1) из-за быстрого и массивного поступления в подвздошную кишку «простых» углеводов, стимулирующих L-клетки тонкого кишечника, а также снижения уровня глюкагона. Ситуация усугублялась приемом легкоусвояемых углеводов.

Таким образом, имеющиеся жалобы, а также данные проведенного обследования были расценены как функциональная гипогликемия в рамках позднего демпинг-синдрома, манифестировавшая в отдаленном периоде после шунтирующей операции на фоне регулярного потребления большого количества простых углеводов.

Клинический диагноз. Функциональная гипогликемия (демпинг-синдром) после билиопанкреатического шунтирования по поводу морбидного ожирения в 2006 г.

Пациенту было рекомендовано рациональное дробное питание не менее 5–6 раз в сутки, снижение потребления сладких и молочных блюд, а также увеличение потребления белка и клетчатки. На фоне изменения питания была отмечена выраженная положительная динамика: улучшение самочувствия, исчезновение гипогликемических состояний.

Постпрандиальные гипогликемии, возникающие после бариатрических вмешательств, в большинстве случаев являются следствием позднего демпинг-синдрома. Патогенез данного состояния, как полагают, связан с развитием реактивной гиперинсулинемии, обусловленной «инкретиновым эффектом» [1, 4, 14, 22, 25].

Основные инкретины, ГИП (глюкозозависимый инсулиноподобный полипептид, GIP) и ГПП-1 (глюкагоноподобный пептид 1 типа, GLP-1), выделяются эндокринными клетками слизистой оболочки кишечника (ГИП-К-клетками проксимального кишечника, преимущественно двенадцатиперстной кишкой, а ГПП-1 – L-клетками дистального кишечника, локализованными в основном в подвздошной кишке) в ответ на поступление пищи и в физиологических условиях обеспечивают 50–70% постпрандиального повышения уровня инсулина [28].

Помимо стимуляции глюкозозависимого выброса инсулина, ГПП-1 угнетает секрецию глюкагона, а также обладает дополнительными физиологическими свойствами, эффекты которых реализуются через специфические рецепторы в поджелудочной железе, почках, сердце, желудке, легких, кишечнике, гипофизе, клетках эндотелия и ЦНС. Связывание ГПП-1 с этими рецепторами запускает систему аденилатциклазы, что способствует повышению уровня циклического

Таблица 2

Дата	Гликемия в ходе 72-часовой пробы с голоданием						
	8:30	13:30	17:30	21:00	23:00	3:00	6:00
1-е сут	-	3,3	3,7	3,7	3,8	3,9	3,8
2-е сут	3,9	3,2	3,5	3,7	3,6	3,6	3,4
3-е сут	2,9	3,1	3,3	2,8	3,8	3,3	3,3

1-е сутки: С-пептид = 1,3 нг/мл (1,1–4,4), ИРИ = 3,3 Ед/л (2,3–26,4)
3-и сутки: С-пептид = 0,4 нг/мл, ИРИ = 0,5 Ед/л.

аденозин монофосфата, инициируя активизацию сигнальных путей в различных типах клеток [3, 20].

Так, влияние ГПП-1 на пищевое поведение обусловлено активацией рецепторов блуждающих эфферентных нервных волокон кишечника, передающих сигнал о насыщении в мозг, способствуя тем самым снижению аппетита. Аналогичным образом ГПП-1 замедляет опорожнение желудка [16, 20].

Быстрое поступление углеводов в тонкий кишечник после шунтирующих вмешательств значительно повышает плазменные уровни инкретинов (в первую очередь ГПП-1), вызывая выраженную гиперинсулинемию и снижение гликемии, что провоцирует появление вазомоторных симптомов, таких как потливость, профузный пот, приливы, головокружение, сердцебиение, а иногда и нарушение сознания [19].

Демпинг-синдром в первый послеоперационный год встречается у 25–76% пациентов, подвергшихся шунтирующим вмешательствам (в первую очередь – гастрощунтированию), при этом у 5–10% из них клинические симптомы имеют крайнюю степень выраженности [18, 27, 36].

При этом стоит отметить, что у большинства пациентов постпрандиальные реактивные гипогликемии могут быть эффективно устранены с помощью диетотерапии (дробное питание с минимальным потреблением простых сахаров, а также увеличение потребления клетчатки) [26].

Такая модификация рациона, подразумевающая почти полное отсутствие высококалорийных продуктов, помогает нивелировать демпинг-синдром и способствует формированию правильных пищевых привычек, позволяя достичь более значительного снижения массы тела. Пациентам, у которых диетические меры оказались недостаточно эффективны, может быть рекомендована медикаментозная терапия акарбозой, соматостатином или диазоксидом [13, 18].

Однако, в ряде случаев, гипогликемии, развивающиеся после бариатрических вмешательств, нельзя объяснить только развитием демпинг-синдрома.

Первое сообщение о развитии органического гиперинсулинизма у бариатрических пациентов было опубликовано в 2005 г. и принадлежало исследователям из клиники Мэйо [344]. Группа ученых, возглавляемая G. Service, описала развитие постпрандиальных нейрогликопенических симптомов (нарушение сознания, обмороки, судороги) у 6 пациентов с ГШ в анамнезе. После дообследования всем 6 пациентам потребовалось выполнить резекцию поджелудочной железы. Гистологическое исследование выявило островковую клеточную гипертрофию и гиперплазию, характерную для незидиобластома у 5 больных, у 1 пациента была верифицирована инсулинома (впрочем, у данного паци-

ента гипогликемии дебютировали до бариатрического лечения).

Спустя несколько месяцев М. Patti и коллеги также описали трех пациентов с похожей клинической симптоматикой, манифестировавшей после ГШ, резистентных к медикаментозной терапии [30].

Одному из больных была выполнена реоперация (восстановление нормального пассажа по ЖКТ) с положительным эффектом, остальные пациенты были подвергнуты резекции поджелудочной железы с последующей гистологической верификацией незидиобласта.

Уже через два года после первого сообщения о серьезных гипогликемиях после бариатрических процедур число пациентов с аналогичной патологией достигло 37 и продолжало расти, причем большинству больных потребовалось проведение хирургических вмешательств на поджелудочной железе [2, 11, 37].

В основе явлений, приводящих к развитию тяжелых постбариатрических гипогликемий, резистентных к диет- и фармакотерпии, предполагают дисбаланс между гиперсекрецией ГПП-1, ИРИ и улучшенной чувствительностью к инсулину [29, 31].

Так, Goldfine A. [17] продемонстрировал значительно более высокие уровни ГПП-1 у пациентов, подвергшихся ГШ, по сравнению с контрольной группой больных с ожирением. При этом у больных с нейрогликопеническими симптомами уровни ГПП-1, инсулина и С-пептида были значительно выше.

Однако исследование Sun H. Kim [21] не выявило взаимосвязи выраженности гипогликемических симптомов с уровнем инсулина. В данной работе были исследованы плазменные уровни глюкозы и инсулина в ходе ОГТТ в 2 группах пациентов, перенесших ГШ, — с симптомами гипогликемии в анамнезе и без таковых, и в 3 контрольных группах больных с избыточной массой тела и ожирением, различающихся по степени чувствительности к инсулину. Пиковые значения инсулина в хирургических группах действительно были выше, нежели в группах контроля, однако максимальные и минимальные показатели глюкозы и инсулина не различались в обеих группах пациентов, перенесших ГШ, при этом у трети этих пациентов фиксировалась

гликемия $\leq 2,7$ ммоль/л без каких-либо клинических проявлений.

Бессимптомные гипогликемии также были диагностированы и другими исследователями [24]. Goldfine A. и соавт. [17] сообщили о 33% встречаемости бессимптомных постпрандиальных гипогликемий (менее 3,3 ммоль/л) после ГШ, а Vidal и соавт. [38] — о 12,5% встречаемости (за гипогликемию в этом исследовании принимали значения менее 2,7 ммоль/л). Интересно, что бессимптомные гипогликемии (менее 3,0 ммоль/л) в ходе ОГТТ также были отмечены примерно у 3–4% пациентов, подвергшихся бандажированию желудка, процедуре, не меняющей анатомию желудочно-кишечного тракта [33].

Таким образом, помимо гиперсекреции ГПП-1 и ИРИ, в генезе тяжелых гипогликемических состояний, вероятно, играют роль и другие причины: изменение секреции глюкагона, а также ряд внепанкреатических факторов, таких как грелин, лептин, пептид YY, висфатин и т.д. [20]. Возможно, увеличение в послеоперационном периоде уровня пептида YY потенцирует действие ГПП-1, усиливая инкретиновый эффект [12, 23], а наличие отрицательной обратной связи между уровнем инсулина и грелина, и снижение последнего после шунтирующих процедур (из-за удаления грелинпродуцирующего дна желудка), могут также способствовать формированию гипогликемий [5, 6, 13].

В представленном клиническом случае у пациента 3. гипогликемические состояния носили функциональный характер, обусловленный изменением рациона питания в сторону преобладания потребления легкоусвояемых углеводов, и были успешно купированы с помощью диетических ограничений.

Именно поэтому всем больным, подвергшимся бариатрическим операциям, необходим тщательный мониторинг состояния углеводного обмена для предупреждения и своевременной диагностики гипогликемических явлений, значительно снижающих качество жизни больных, а в ряде случаев представляющих серьезную угрозу.

Данная публикация подготовлена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 11-04-00946а)

Литература

1. Akimov V, et al. A new view on pathogenesis of dumping-syndrome. Vestn Khir Il Grek. 2008; 167: 22–5.
2. Anlauf M, et al. Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia in 15 adults with diffuse nesidioblastosis: diagnostic criteria, incidence, and characterization of beta-cell changes. Am J Surg Pathol. 2005; 29: 524–33.
3. Baggio L, et al. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. Gastroenterology. 2007; 132: 2131–57.
4. Bantle J, et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia developing late after gastric bypass. Obes Surg. 2007; 17: 592–4.
5. Beckman L, et al. Changes in gastrointestinal hormones and leptin after Roux-en-Y gastric bypass surgery. J Parenter Enteral Nutr. 2011; 35: 169–180.
6. Bendix F, et al. Weight loss and changes in salivary ghrelin and adiponectin: Comparison between sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass and gastric banding. Obes Surg 2011; doi:10-1007/s11695-011-0374-5.
7. Bernard B, et al. Hypoglycaemia following upper gastrointestinal surgery: case report and review of the literature. BMC Gastroenterology. 2010; 10: 77.
8. Brechner R, et al. A graded evidence-based summary of evidence for bariatric surgery. Surg Obes Relat Dis. 2005; 1: 430–441.
9. Buchwald H, et al. Metabolic bariatric surgery Worldwide 2008. Obes Surg. 2009; 19: 1605–11.
10. Bult M, et al. Surgical treatment of obesity. Eur J Endocrinol. 2008; 158 (2): 135–45.
11. Clancy T et al. Post-gastric bypass hyperinsulinism with nesidioblastosis: subtotal or total pancreatectomy may be needed to prevent recurrent hypoglycemia. J Gastrointest Surg. 2006; 10: 1116–9.
12. Clifton P. Bariatric surgery: results in obesity and effects on metabolic parameters. Current Opinion in Lipidology. 2011; 22: 1–5.
13. Cui Y, et al. Advances in the Etiology and Management of Hyperinsulinemic Hypoglycemia After Roux-en-Y Gastric Bypass. J Gastrointest Surg. 2011; 15: 1879–88.
14. Deitel M. The change in the dumping syndrome concept. Obes Surg. 2008; 18: 1622–4.
15. Dirksen C et al. Mechanisms of improved glycaemic control after Roux-en-Y gastric bypass. Diabetologia. 2012; 55: 1890–901.

16. Edholm T, et al. Differential incretin effects of GIP and GLP-1 on gastric emptying, appetite, and insulin-glucose homeostasis. *Neurogastroenterology & Motility*. 2010; 22, 1191–1200, e315.
17. Goldfine A, 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.
18. Heber D, et al. Endocrine and Nutritional Management of the Post-Bariatric Surgery Patient: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(11): 4823–43.
19. Heinlein C. Dumping Syndrome in Roux-en-Y Bariatric Surgery Patients: Are They Prepared? *Bariatric nursing and surgical patient care*. 2009; 4(1): 39–47.
20. Holst J. The physiology of glucagon-like peptide 1. *Physiol Rev* 2007; 87:1409–1439
21. Kim S, et al. Plasma glucose and insulin regulation is abnormal following gastric bypass surgery with or without neuroglycopenia. *Obes Surg*. 2009; 19: 1550–1556.
22. Lamouhier R, et al. Incretins: clinical physiology and bariatric surgery- correlating the entero-endocrine system and a potentially anti-dysmetabolic procedure. *Obes Surg*. 2007; 17: 569–76.
23. le Roux C, et al. Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters. *Ann Surg*. 2006; 243: 108–14.
24. Marsk R, et al. Nationwide cohort study of post-gastric bypass hypoglycemia including 5,040 patients undergoing surgery for obesity in 1986–2006 in Sweden. *Diabetologia*. 2010; 53: 2307–11.
25. Mason E. Gastric emptying controls type 2 diabetes mellitus (Editorial). *Obes Surg*. 2007; 17: 853–5.
26. McLaughlin T, et al. Reversible hyperinsulinemic hypoglycemia after gastric bypass: a consequence of altered nutrient delivery. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95: 1851–5.
27. Mechanick J, et al. AACE/TOS/ASMBS Guidelines. Surgery for Obesity and Related Diseases. 2008; 4: S109–84.
28. Neary M, et al. Gut hormones: implications for the treatment of obesity. *Pharmacology & Therapeutics*. 2009; 124: 44–56.
29. Patti M, et al. Hypoglycaemia following gastric bypass surgery: diabetes remission in the extreme? *Diabetologia*. 2010; 53: 2276–2279.
30. Patti M, et al. Severe hypoglycaemia postgastric bypass requiring partial pancreatectomy: evidence for inappropriate insulin secretion and pancreatic islet hyperplasia. *Diabetologia*. 2005; 48: 2236–40.
31. Rabiee A, et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia after Roux-en-Y gastric bypass: Unraveling the roles of gut hormonal and pancreatic endocrine dysfunction. *J Surg Res*. 2011; 167: 199–205.
32. Rubino F, 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.
33. Scavini M, et al. Asymptomatic hyperinsulinemic hypoglycemia after gastric banding. *N Engl J Med*. 2005; 353: 2822–2823.
34. Service FJ, et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia with nesidioblastosis after gastric bypass surgery. *N Engl J Med*. 2005; 353: 249–54.
35. Thaler J, et al. Hormonal and metabolic mechanisms of diabetes remission after gastrointestinal surgery. *Endocrinology*. 2009; 150: 2518–25.
36. Ukleja A. Dumping syndrome: pathophysiology and treatment. *Nutr Clin Pract*. 2005; 20: 517–25.
37. Vella A, et al. Incretin hypersecretion in postgastric bypass hypoglycemia: primary problem or red herring? *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92: 4563–5.
38. Vidal J, et al. Long-term effects of Roux-en-Y gastric bypass surgery on plasma glucagon-like peptide-1 and islet function in morbidly obese subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94: 884–91.
39. World Health Organization. Web site [Internet]. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2006. Obesity and overweight. Fact sheet No.311; [cited 2007 Oct 1]. Available from: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html.

Мельниченко Г.А.	академик РАН, Директор института Клинической эндокринологии ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава РФ, Москва
Трошина Е.А.	д.м.н., профессор, зав. отделением терапии с группой ожирения ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава РФ, Москва
Мазурина Н.В.	к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения терапии и патологии метаболизма ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава РФ, Москва E-mail: natalyamazurina@mail.ru
Огнева Н.А.	аспирант отделения терапии с группой ожирения ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава РФ, Москва
Яшков Ю.И.	д.м.н., профессор, врач-хирург ЗАО «Центр эндохирургии и литотрипсии», Москва