

# Динамика показателей липидного обмена и их взаимосвязь с секрецией глюкагоноподобного пептида-1 и глюкозозависимого инсулиотропного полипептида у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа после билиопанкреатического шунтирования в модификации Hess-Marceau на ранних сроках послеоперационного наблюдения

Ершова Е.В.<sup>1\*</sup>, Трошина Е.А.<sup>1</sup>, Яшков Ю.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>Центр эндохирургии и литотрипсии, Москва

**Актуальность.** Показано значительное улучшение параметров липидного обмена и изменение базальной секреции глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулиотропного полипептида (ГИП) на ранних сроках после билиопанкреатического шунтирования (БПШ) в модификации Hess-Marceau.

**Цель.** Изучить обмен липидов и секрецию ГПП-1 и ГИП у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа (СД2) до и через 3 месяца после БПШ.

**Материалы и методы.** Обследованы 22 пациента (44 [38,0;55,0] лет) с морбидным ожирением (ИМТ 50,1 [41,3;53,8] кг/м<sup>2</sup>) и СД2. Определялись: ОХС, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, ТГ, ГПП-1, ГИП.

**Результаты.** Через 3 месяца после БПШ при уменьшении массы тела (МТ) на 15,8% отмечено значительное снижение уровня ОХС и ХС-ЛПНП и увеличение количества больных с целевым значением ОХС и ХС-ЛПНП с 4/22 (18%) до 20/22 (91%,  $p=0,0001$ ). Уровень ТГ на протяжении первых 3 месяцев после БПШ не изменялся, однако была отмечена тенденция к увеличению количества больных с его целевым уровнем с 8/22 (32%) до 15/22 (68%,  $p=0,058$ ). Из-за снижения всасывания ОХС после проведения мальабсорбтивной операции отмечено закономерное уменьшение уровня ХС-ЛПВП. Через 3 месяца после БПШ выявлено повышение базальной секреции ГПП-1 и ГИП по сравнению с дооперационным уровнем. Выявлена сильная положительная ассоциация базального уровня ГИП с ХС-ЛПВП ( $r=0,8$ ,  $p=0,007$ ) и сильная отрицательная ассоциация — с коэффициентом атерогенности (КА) ( $r=-0,7$ ,  $p=0,009$ ) через 3 недели после операции.

**Выводы.** Большинству больных ожирением и СД2 уже через 3 месяца после БПШ в модификации Hess-Marceau удалось добиться значительного улучшения параметров липидного обмена; предположено позитивное влияние ГИП на обмен липидов.

**Ключевые слова:** ожирение, сахарный диабет 2 типа, билиопанкреатическое шунтирование, инкретины

**Lipid metabolism and production of incretins in patients with obesity and type 2 diabetes mellitus after biliopancreatic diversion in Hess-Marceau modification at the early stages of follow-up**

Ershova E.V.<sup>1\*</sup>, Troshina E.A.<sup>1</sup>, Yashkov Yu.I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinology Research Centre; Dmitiya Ulianova st., 11; Moscow, Russia, 117036

<sup>2</sup>The Center of Endosurgery and Lithotripsy; Shosse Entusiastov, 62; Moscow, Russia, 111123

**Objectives:** To study the lipid metabolism and secretion of GLP-1 and GIP in obese patients with type 2 diabetes before and 3 months after biliopancreatic diversion (BPD) in Hess-Marceau modification.

**Materials and methods:** 22 patients (44 [38.0; 55.0] years) with morbid obesity (BMI of 50.1 [41.3; 53.8]) and type 2 diabetes were included in the study. Total cholesterol, LDL-C, HDL-C, TG, GLP-1, GIP were evaluated before and 3 months after BPD.

**Results:** At 3 months after BPD there were decreases in weight by 15.8% and a reduction in total cholesterol levels and LDL-C, an increase in the number of patients with a target value of total cholesterol and LDL-C (from 4/22 (18%) to 20/22 (91%,  $p=0.0001$ )). TG levels during the first 3 months after BPD did not change, but there was a trend to an increase in the number of patients with TG target levels (from 8/22 (32%) to 15/22 (68%,  $p=0.058$ )). Due to the reduction of total cholesterol intake after malabsorptive surgery, we saw a regular decrease in HDL-cholesterol. 3 months after BPD there was an increase in basal secretion of GLP-1 and GIP as compared to preoperative levels, and a strong positive association of the basal GIP with the HDL-C ( $r=0,8$ ,  $p=0.007$ ) and a strong negative association — with the atherogenic index ( $r=-0,7$ ,  $p=0.009$ ) at 3 weeks after surgery.

**Conclusions:** The majority of patients with obesity and type 2 diabetes as early as at 3 months after BPD in the modification by Hess-Marceau achieve a significant improvement in the parameters of lipid metabolism; expect positive impact of the GIP on lipid metabolism.

**Keywords:** obesity, type 2 diabetes, biliopancreatic bypass, incretins

\*Автор для переписки/Correspondence author — yu99pol06@rambler.ru

DOI: 10.14341/OMET20163

### Актуальность

Широкое развитие в последние годы бариатрической хирургии, накопленный опыт применения бариатрических операций у больных ожирением и ассоциированным с ним сахарным диабетом 2 типа (СД2) и их значимый метаболический эффект обосновывают актуальность изучения механизмов, лежащих в основе улучшения метаболического контроля у данной категории больных после оперативного лечения. В последние десятилетия значительно возрос интерес к исследованиям, касающимся эффективности бариатрических операций в отношении компенсации нарушений липидного обмена как при ожирении, так и при сочетании его с СД2.

Комбинированные операции, к которым относится билиопанкреатическое шунтирование (БПШ), сочетают в себе рестриктивный и шунтирующий компоненты и обеспечивают выраженный и стабильный в долгосрочной перспективе метаболический результат, улучшая течение сопутствующих ожирению мета-

болических нарушений и заболеваний, что определяет их основные преимущества. В основе действия БПШ лежит шунтирование тонкой кишки, уменьшающее абсорбцию пищи: из пассажа выключается большая часть желудка, двенадцатиперстная и практически вся тощая кишка [8].

На кишку, участвующую в пассаже пищи, приходится около 40% от всей длины тонкой кишки, из них 10% отводится на общую петлю, 30% — на алиментарную (рис. 1). Благоприятный метаболический эффект операции на течение СД2 и сопутствующих ему липидных нарушений заключается в селективной мальабсорбции жиров и углеводов за счет позднего включения в пищеварение желчи и ферментов поджелудочной железы. Это способствует снижению концентрации свободных жирных кислот в системе воротной вены. Уменьшение абсорбции жиров ведет к снижению гипертриглицеридемии и, в результате, к снижению уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и холестерина липопротеинов очень низкой плотности. Значимым метаболическим эффектом шунтирующих операций на тонкой кишке является выраженный гипохолестеринемический эффект, обусловленный поздним включением в пищеварение желчи, под воздействием которой происходит эмульгирование и последующее всасывание жира, и уменьшением всасывающей поверхности кишки, на которой усваивается жир.

Положительное влияние шунтирующих операций на атерогенные дислипидемии было продемонстрировано Buchwald Н. в 1963 г. Используя меченый холестерин, он показал, что при шунтировании дистальной части тонкой кишки при частичном илеошунтировании происходит снижение всасывания холестерина на 85% [11]. Позднее Buchwald Н. с соавт. опубликовали результаты длительного наблюдения за оперированными больными, продемонстрировав продолжительный антиатерогенный эффект операции [10, 13]. Благоприятное воздействие бариатрических операций в отношении коррекции дислипидемии показано и российскими авторами [4, 5, 6].

Итальянскими хирургами [22] в 1998 г. продемонстрирован положительный опыт применения БПШ без резекции желудка у пациентов с ожирением с ИМТ < 35 кг/м<sup>2</sup>, страдающих СД2 и дислипидемией. У всех прооперированных пациентов нормализация уровней триглицеридов (ТГ) и общего холестерина (ОХС) происходила уже в первый месяц после оперативного вмешательства, а нормализация гликемии — в течение первых недель. Механизм позитивного воздействия операции объясняется уменьшением абсорбции жира за счет включения желчи и ферментов поджелудочной железы в пищеварение лишь на уровне

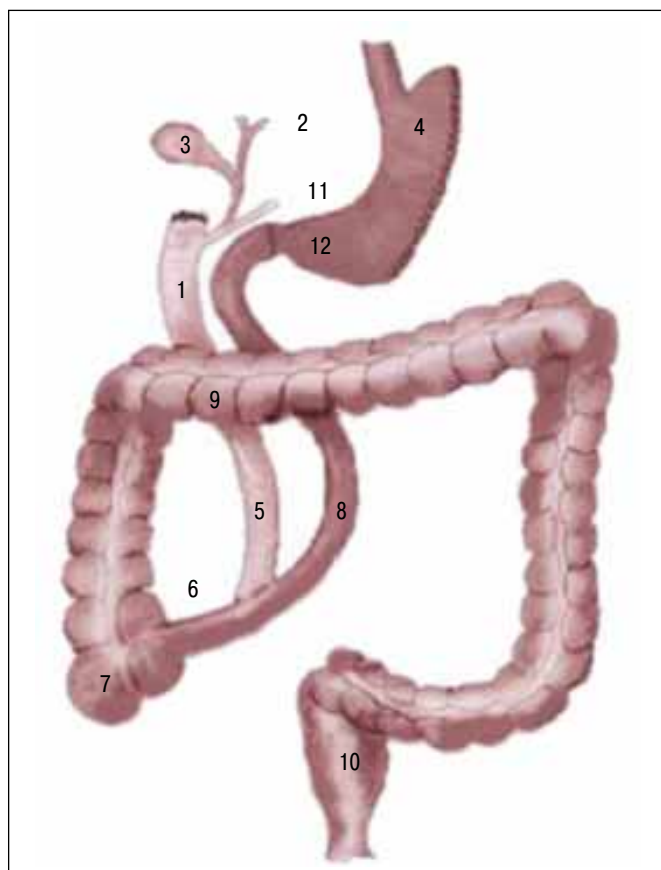


Рис. 1. БПШ (модификация Hess-Marceau, «Duodenal Switch»).

1. Двенадцатиперстная кишка. 2. Общий печеночный проток. 3. Желчный пузырь. 4. Резецированный желудок. 5. Билиопанкреатическая петля. 6. Тощеподвздошный анастомоз. 7. Слепая кишка. 8. Тонкая кишка. 9. Ободочная кишка. 10. Прямая кишка. 11. Панкреатический проток. 12. Гастроэнтероанастомоз.

терминального отдела подвздошной кишки, переводом пациентов в первые дни после операции на сверхнизкокалорийную диету, постепенным уменьшением висцеральной жировой массы и изменениями в секреции инкретинов [2, 4, 5].

Как известно, основным эффектом глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулиноотропного полипептида (ГИП) является стимуляция глюкозозависимой секреции инсулина. В отношении липогенеза ГИП оказывает стимулирующее действие [9, 16, 20], тогда как ГПП-1, по данным одних авторов [16, 20], обладает стимулирующим действием, по данным других [15] — не оказывает такого действия. Данные о влиянии инкретинов, помимо поджелудочной железы, на различные органы и ткани, как содружественном, так и разнонаправленном, подробно представлены в работе Дедова И.И. и соавт. [1].

Опубликованные работы о результатах операции БПШ в модификации Hess-Marceau, в том числе отечественных бариатрических хирургов [2, 7, 8], дали основания считать, что эта операция, при всей сложности ее выполнения и риске побочных эффектов, связанных с мальабсорбцией, имеет тем не менее ряд преимуществ по сравнению с другими бариатрическими операциями как в плане выраженности и устойчивости снижения МТ, так и метаболической эффективности. В метааналитическом исследовании Buchwald Н. и соавт. [12] было показано, что после БПШ отмечалась наилучшая потеря МТ, а также наибольшая частота достижения стойкой ремиссии СД2 и гиперхолестеринемии, приближающаяся к 100%, по сравнению с другими известными видами бариатрических операций. Для оценки эффективности бариатрической операции в отношении оптимизации метаболического контроля, в частности нарушений липидного обмена, в соответствии с междисциплинарными Европейскими рекомендациями по метаболической и бариатрической хирургии, предложено руководствоваться следующими критериями [14, 21]: ОХС < 4 ммоль/л, ХС-ЛПНП < 2 ммоль/л, ТГ < 2,2 ммоль/л.

Поскольку в настоящее время окончательно не определен потенциал метаболической эффективности бариатрических операций у пациентов с ожирением и СД2, изучение механизмов, лежащих в основе их положительного влияния, в частности БПШ, на обмен липидов и их взаимосвязь с изменением секреции ГПП-1 и ГИП, представляет собой достаточно актуальную задачу.

Целью нашего исследования было изучить обмен липидов и секрецию ГПП-1 и ГИП у пациентов с ожирением и СД2 до и через 3 месяца после БПШ.

### Материалы и методы

Проведено изучение показателей липидного обмена и базальной секреции ГПП-1 и ГИП у пациентов с ожирением и СД2 до и на протяжении первых 3 месяцев после БПШ. Исследование пациентов проводилось в ФГБУ ЭНЦ Минздрава РФ (директор — академик Дедов И.И.) на базе отделения терапии с группой ожирения (зав. отделением — д.м.н. проф. Трошина Е.А.). Оперативное вмешательство в объеме БПШ в модифи-

кации Hess-Marceau проведено в Многопрофильной клинике ЦЭЛТ руководителем службы «Хирургия ожирения» д.м.н. Яшковым Ю.И. В исследование было включено 22 пациента, удовлетворяющих следующим критериям включения: мужчины и женщины в возрасте от 18 до 60 лет с ИМТ  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup> и СД2 (по критериям ВОЗ 2006 г.) на диетотерапии и терапии пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании, проведение обследования и оперативного лечения. В исследование не включались пациенты, имеющие другие типы сахарного диабета, на инсулинотерапии или имеющие противопоказания к проведению оперативного лечения.

Больные в рассматриваемой группе проходили контрольные обследования до оперативного вмешательства, далее через 3 недели и через 3 месяца после БПШ. Для исключения влияния принимаемых сахароснижающих препаратов на уровень гормонов инкретинового ряда ПССП были отменены за 5–7 дней до проведения лабораторного обследования. Управление гликемией до и в день операции осуществлялось (при необходимости) инсулинотерапией, которая в последующем послеоперационном периоде была постепенно отменена у всех пациентов. Статины были отменены за 5–7 дней до операции из-за их возможного миопатического действия, повышающего риск развития рабдомиолиза, специфического осложнения в бариатрической хирургии [17]. Забор крови производился из локтевой вены утром натощак после не менее 12 часов голодания в вакуумные пробирки с инертным гелем. Полученные пробы крови центрифугировались при температуре +4°C на скорости 3000 оборотов в минуту в течение 15–20 минут, затем поступали в работу. Производилось определение следующих показателей:

- липидного спектра: ОХС, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), ХС-ЛПНП, ТГ на биохимическом анализаторе Architect (Abbott); уровень ХС-ЛПНП рассчитывался по формуле Friedewald:  $\text{ХС-ЛПНП} = \text{ОХС} - \text{ХС-ЛПВП} - \text{ТГ}/2,2$  [18]; коэффициент атерогенности (КА) рассчитывался по формуле Климова А.Н.:  $\text{КА} = (\text{ОХС} - \text{ХС-ЛПВП}) / \text{ХС-ЛПВП}$  [3]. Нормальными считались значения КА менее 3,0. Референсные интервалы для биохимических показателей крови составили: ОХС — 3,3–5,2 ммоль/л, ХС-ЛПВП — 1,15–2,6 ммоль/л, ХС-ЛПНП — 1,1–3,0 ммоль/л, ТГ — 0,1–1,7 ммоль/л. С учетом того, что медиана возраста в целом по группе составила 44 [38,0;55,0] лет и больные не имели тяжелых осложнений СД и/или риска тяжелой гипогликемии, за целевые уровни были приняты: уровень  $\text{HbA}_{1c} < 7\%$ , гликемия натощак < 7 ммоль/л, ОХС < 4,5 ммоль/л, ХС-ЛПНП < 2,6 ммоль/л, ТГ < 1,7 ммоль/л, ХС-ЛПВП > 1,0 ммоль/л (у мужчин) и > 1,2 ммоль/л (у женщин);
- определение натощак суммарного ГПП-1 и суммарного ГИП методом иммуноферментного анализа на диагностических наборах BioVendor и USCN (соответственно). В нашей работе определялись суммарные уровни гормонов инкретинового ряда, дающие

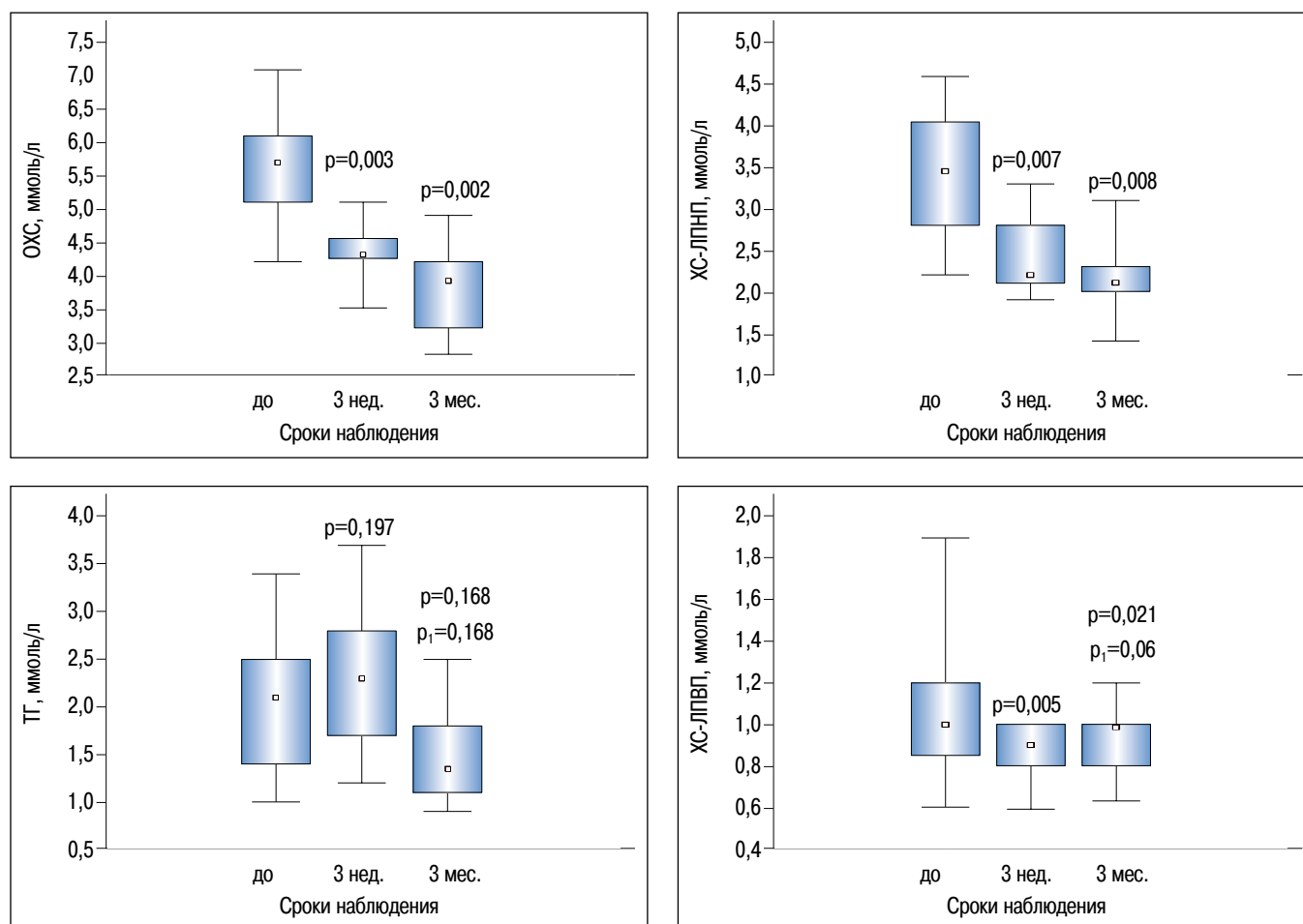


Рис. 2. Динамика ОХС, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП и ТГ у пациентов с ожирением и СД2 на ранних сроках после БПШ.

p – для теста Вилкоксона при сравнении с дооперационным уровнем

p<sub>1</sub> – для теста Вилкоксона при сравнении с уровнем через 3 недели

представление об их степени секреции. Интактный уровень гормонов является маркером их активности в периферической циркуляции, но, учитывая короткий период полураспада (1,5–2 минуты у ГПП-1 и 5–7 минут у ГИП) и небольшое количество гормонов, достигающих системной циркуляции, определение активных фракций ГПП-1 и ГИП не представлялось целесообразным.

**Статистический анализ** полученных результатов проводился с помощью программ Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corp., США) и Portable Statistica 8 (StatSoft, Inc., США). Характер распределения изучаемых признаков оценивался при помощи критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. В связи с тем, что большинство анализируемых признаков имело распределение, отличное от нормального, массивы непрерывных данных представлялись в виде значений медиан и интерквартильных интервалов (Ме [25;75]). Описание категориальных данных осуществлялось в виде частотных показателей, выраженных в процентах. Учитывая небольшие размеры выборки, а также тот факт, что большинство анализируемых признаков имело распределение, отличное от нормального, для статистического анализа полученных результатов использовались непараметрические статистические тесты. Сравнение зависимых групп проводилось с помощью непараметрического теста Вилкоксона. Оценка

взаимосвязи изучаемых признаков проводилась с использованием метода ранговой корреляции Спирмена ( $r$  – коэффициент корреляции). Критический уровень значимости ( $p$ ) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05, значения  $0,05 \leq p < 0,1$  оценивались как тенденция к различию.

### Результаты

Из 22 пациентов было 13 женщин (59%) и 9 мужчин (41%) в возрасте от 21 до 59 лет (44 [38,0;55,0] лет) с ИМТ от 35,8 до 68,4 кг/м<sup>2</sup> (50,1 [41,3;53,8] кг/м<sup>2</sup>) и СД2 на диетотерапии (32% больных,  $n=7$ ) и терапии ПССП (68% больных,  $n=15$ ). Продолжительность СД2 до операции составила от впервые выявленного до 15 лет, в целом по группе 2,0 [0;6,0] года. Из всей обследованной группы 6 пациентов (27%) до операции были моложе 40 лет, 16 (73%) – в возрасте от 40 до 59 лет. До оперативного лечения 4 пациентов (18%) имели ожирение II степени, остальные 18 пациентов (82%) имели морбидное ожирение: у 6 пациентов (27%) ИМТ составил 40,0–49,9 кг/м<sup>2</sup>, у 7 (32%) – 50,0–59,9 кг/м<sup>2</sup>, у 5 (23%) – более 60 кг/м<sup>2</sup>.

За первые три недели после БПШ отмечено уменьшение массы тела (МТ) в среднем по группе на 7,5% от исходной, что сопровождалось статистически значимым уменьшением ИМТ от 50,1 [41,3;53,8] до 45,9 [38,0;48,4] кг/м<sup>2</sup>. Через 3 месяца после опера-



Таблица 1

| Динамика антропометрических параметров и показателей липидного обмена у пациентов с ожирением и СД2 на ранних сроках после БПШ |                          |                                          |                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Параметр                                                                                                                       | Исходно<br>Me<br>[25;75] | 3 нед.<br>Me<br>[25;75]                  | 3 мес.<br>Me<br>[25;75]                                         |
| Масса тела, кг                                                                                                                 | 139,0<br>[130,0;185,0]   | 128,5<br>[119,3;158,0]<br><b>p=0,002</b> | 117,0<br>[105,3;142,5]<br><b>p=0,002</b>                        |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                                                                                                         | 50,1<br>[41,3;53,8]      | 45,9<br>[38,0;48,4]<br><b>p=0,002</b>    | 40,9<br>[33,6;44,4]<br><b>p=0,002</b>                           |
| ОТ, см                                                                                                                         | 133,5<br>[123,0;151,0]   | 128,5<br>[121,0;136,5]<br><b>p=0,018</b> | 121,0<br>[114,0;128,5]<br><b>p=0,012</b>                        |
| ОХС, ммоль/л                                                                                                                   | 5,7<br>[5,1;6,1]         | 4,3<br>[4,3;4,6]<br><b>p=0,003</b>       | 3,9<br>[3,2;4,2]<br><b>p=0,002</b>                              |
| ХС-ЛПНП, ммоль/л                                                                                                               | 3,5<br>[2,8;4,1]         | 2,2<br>[2,1;2,8]<br><b>p=0,007</b>       | 2,1<br>[2,0;2,3]<br><b>p=0,008</b>                              |
| ХС-ЛПВП, ммоль/л                                                                                                               | 1,0<br>[0,9;1,2]         | 0,9<br>[0,8;1,0]<br><b>p=0,005</b>       | 1,0<br>[0,8;1,0]<br><b>p=0,021</b>                              |
| ТГ, ммоль/л                                                                                                                    | 2,1<br>[1,4;2,5]         | 2,3<br>[1,7;2,8]<br><b>p=0,197</b>       | 1,4<br>[1,1;1,8]<br><b>p=0,168</b><br><b>p<sub>1</sub>=0,01</b> |
| КА                                                                                                                             | 4,3<br>[2,8;5,7]         | 4,3<br>[3,3;5,3]<br><b>p=0,248</b>       | 3,0<br>[2,6;3,9]<br><b>p=0,407</b>                              |
| ГПП-1, нг/мл                                                                                                                   | 1,3<br>[0,8;1,9]         | 1,0<br>[0,7;2,4]<br><b>p=0,07</b>        | 1,5<br>[1,1;2,6]<br><b>p=0,021</b>                              |
| ГИП, пг/мл                                                                                                                     | 34,9<br>[12,4;44,5]      | 41,6<br>[31,8;58,6]<br><b>p=0,69</b>     | 69,0<br>[52,6;80,3]<br><b>p=0,047</b>                           |

p – для теста Вилкоксона при сравнении с дооперационным уровнем, выделены статистически значимые различия

p<sub>1</sub> – для теста Вилкоксона при сравнении с уровнем через 3 недели, выделены статистически значимые различия

ции отмечено уменьшение МТ в среднем по группе на 15,8% по сравнению с исходным уровнем, ИМТ – до 40,9 [33,6;44,4] кг/м<sup>2</sup>. Это привело к закономерному увеличению числа больных с более низкими степенями ожирения. Аналогичные изменения произошли с окружностью талии (ОТ) (табл. 1).

В результате мальабсорбтивного эффекта операции отмечено значительное снижение уровня ОХС (рис. 2, табл. 1) от 5,7 [5,1;6,1] до 4,3 [4,3;4,6] ммоль/л через 3 недели после операции (p=0,01) и до 3,9 [3,2;4,2] ммоль/л через 3 месяца после БПШ (p=0,002 по сравнению с исходным уровнем). Аналогичным образом проис-

ходило снижение уровня ХС-ЛПНП (рис. 2, табл. 1) от 3,5 [2,8;4,1] до 2,2 [2,1;2,8] ммоль/л через 3 недели после операции (p=0,007) и до 2,1 [2,0;2,3] ммоль/л через 3 месяца (p=0,007 по сравнению с исходным уровнем). Количество больных с целевым значением ОХС (<4,5 ммоль/л) и ХС-ЛПНП (<2,6 ммоль/л) к 3 месяцу после операции увеличилось с 4/22 (18%) до 20/22 (91%, p=0,0001).

Через 3 недели после операции была отмечена некоторая тенденция к увеличению уровня ТГ (рис. 2, табл. 1) от 2,1 [1,4;2,5] до 2,3 [1,7;2,8] ммоль/л (однако различие не достигло статистически значимого уровня – p=0,197) с последующим уменьшением к 3-му месяцу до 1,4 [1,1;1,8] ммоль/л (p=0,168 по сравнению с исходным уровнем и p=0,01 по сравнению с наблюдением через 3 недели). Через 3 месяца после БПШ была отмечена тенденция к увеличению количества больных с целевым уровнем ТГ (<1,7 ммоль/л) с 8/22 (32%) до 15/22 (68%) (p=0,058).

Из-за снижения всасывания ОХС после проведения мальабсорбтивной операции отмечено закономерное уменьшение уровня ХС-ЛПВП (рис. 2, табл. 1): от 1,0 [0,9;1,2] исходно до 0,9 [0,8;1,0] ммоль/л через 3 недели после операции (p=0,005) и до 1,0 [0,8;1,0] ммоль/л через 3 месяца (p=0,021 по сравнению с дооперационным уровнем). В связи с этим через 3 месяца после операции пациентов с целевым уровнем данного показателя не было, хотя до операции 4/13 (31%) женщин и 2/9 (22%) мужчин имели целевые показатели ХС-ЛПВП.

Уровень КА на ранних сроках после БПШ не изменялся (табл. 1).

Через 3 месяца после БПШ выявлено повышение базальной секреции ГПП-1 и ГИП по сравнению с дооперационным уровнем (рис. 3, табл. 1).

В нашем исследовании снижение МТ на 15,8% через 3 месяца после операции сопровождалось прямо пропорциональным уменьшением ОТ (r=0,7, p=0,01), КА (r=0,8, p=0,004) и уровня ТГ (r=0,6, p=0,02). Кроме того, была выявлена сильная положительная ассоциация базального уровня ГИП с ХС-ЛПВП (r=0,8, p=0,007) и сильная отрицательная ассоциация базального ГИП с КА (r=-0,7, p=0,009) через 3 недели после операции. С остальными гормонально-метаболическими показате-

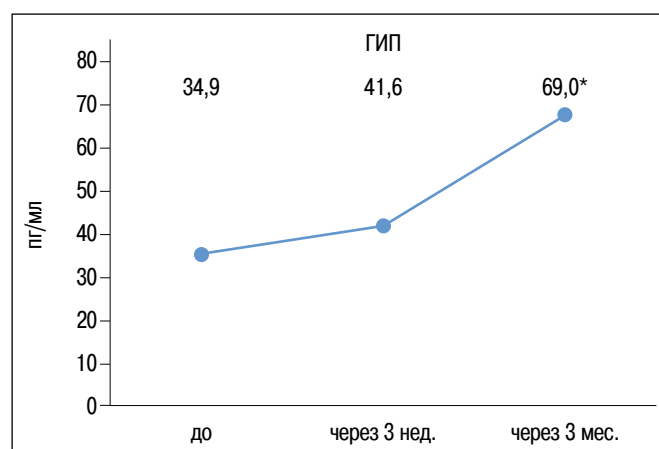
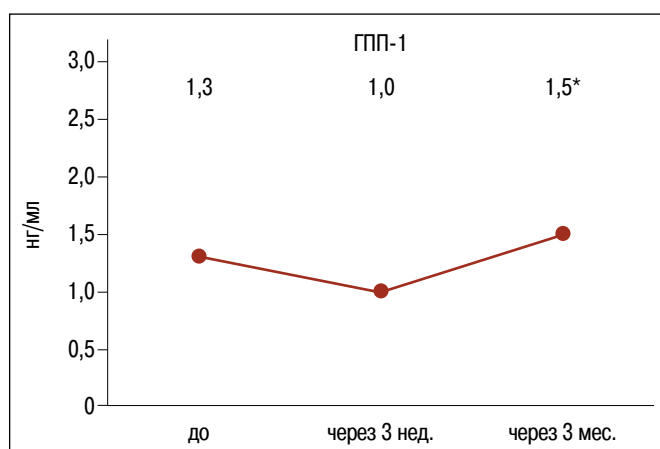


Рис. 3. Динамика базальной секреции ГПП-1 и ГИП у пациентов с ожирением и СД2 на ранних сроках после БПШ.

\* – p<0,05 для теста Вилкоксона при сравнении с дооперационным уровнем

телями и на других сроках послеоперационного наблюдения корреляционной связи выявлено не было.

### Обсуждение

Большинство пациентов с ожирением и СД2 до проведения БПШ не достигали целевых показателей липидного обмена (более 70% больных), т.е. находились в состоянии хронической декомпенсации. Полученные нами результаты свидетельствуют о значительном улучшении параметров липидного обмена (ОХС, ХС-ЛПНП, ТГ, КА) уже на ранних сроках послеоперационного наблюдения, т.е. о положительном воздействии БПШ на кардиометаболические риски у больных ожирением и СД2. Схожие результаты по динамике показателей обмена липидов у данной категории больных получены и зарубежными исследователями [19, 23]. Сниженный на протяжении первых 3 месяцев после БПШ в силу мальабсорбтивного эффекта операции уровень ХС-ЛПВП восстанавливался к концу 1-го года после БПШ и оставался стабильным

на протяжении дальнейшего 5-летнего наблюдения [2]. Выявленная нами сильная положительная ассоциация базального уровня ГИП с ХС-ЛПВП и сильная отрицательная ассоциация с КА позволяет предположить возможное позитивное влияние ГИП на липидный обмен – его антиатерогенный эффект – у пациентов с ожирением и СД2 на ранних сроках после БПШ. Значительное улучшение показателей обмена липидов было связано со снижением МТ, мальабсорбтивным эффектом самой операции и, возможно, изменением секреции ГИП.

### Вывод

У подавляющего большинства (более 68–90%) больных ожирением и СД2 уже через 3 месяца после БПШ в модификации Hess-Marceau удалось добиться значительного улучшения показателей липидного обмена, что было связано со снижением МТ, мальабсорбтивным эффектом самой операции и, возможно, изменением базальной секреции ГИП.

### Литература

- Дедов И.И., Яшков Ю.И., Ершова Е.В. Инкретины и их влияние на течение сахарного диабета 2 типа у пациентов с морбидным ожирением после бариатрических операций. // Ожирение и метаболизм. – 2012. – Т. 9. – №2 – С. 3-10. [Dedov II, Yashkov YI, Ershova EV. Incretins and their influence on the course of type 2 diabetes in patients with morbid obesity after bariatric oper. *Obesity and metabolism*. 2012;9(2):3-10. (In Russ.)] doi: 10.14341/omet201223-10
- Ершова Е.В., Яшков Ю.И. Состояние углеводного и липидного обмена у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа после билиопанкреатического шунтирования // Ожирение и метаболизм. – 2013. – Т. 10. – №3 – С. 28-36. [Ershova EV, Yashkov YI. Status of carbohydrate and lipid metabolism in obese patients with type 2 diabetes mellitus after biliopancreatic diversion surgery. *Obesity and metabolism*. 2013;10(3):28-36. (In Russ.)] doi: 10.14341/2071-8713-3862
- Климов А.Н. Превентивная кардиология. Под ред. Косицкого Г.Н. – М.: Медицина; 1977. [Klimov AN. Preventivnaya kardiologiya. Ed by Kositskiy G.N. Moscow: Medicine; 1977. (In Russ.)]
- Лебедев Л.В., Седлецкий Ю.И. Хирургическое лечение ожирения и гиперлипидемий. Л.: Медицина; 1987. [Lebedev LV, Sedletskiy YI. Khirurgicheskoe lechenie ozhireniya i giperlipidemiy. L.: Medicine; 1987. (In Russ.)]
- Мирчук К.К. Частичное илеошунтирование в лечении гиперлипидемии. // Клиническая медицина. – 1992. – Т. 1. – С. 16-19. [Mirchuk KK. Chastichnoe ileoshuntirovanie v lechenii giperlipidemiy. *Klinicheskaya meditsina*. 1992;1:16-19. (In Russ.)]
- Яшков Ю.И., Михайлов Ю.Е., Шишло Л.А., и др. Липидный «профиль» у больных с ожирением, перенесших вертикальную гастропластику. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1999. – Т. 6. – № 158. – С. 27-31. [Yashkov YI, Mikhaylov YE., Shishlo LA, et al. Lipidnyy «profil» u bol'nykh s ozhireniem, perenessikh vertikal'nyu gastroplastiku. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 1999;6(158):27-31. (In Russ.)]
- Яшков Ю.И., Никольский А.В., Бекузаров Д.К., и др. Семилетний опыт применения операции билиопанкреатического отведения в модификации Hess – Marceau в лечении морбидного ожирения и сахарного диабета 2 типа. // Ожирение и метаболизм. 2012. – Т. 9. – №2 – С. 43-48. [Yashkov YI, Nikol'skiy AV, Bekuzarov DK, et al. A 7-year experience with the surgery of biliopancreatic diversion in the modification of Hess-Marceau for the treatment of morbid obesity and type 2 diabetes. *Obesity and metabolism*. 2012;9(2):43-48. (In Russ.)] doi:10.14341/omet2012243-48
- Яшков Ю.И., Никольский А.В., Карпова Е.В., и др. Эффективность билиопанкреатического шунтирования в модификации Hess-Marceau у больных сахарным диабетом 2 типа, сочетающимся с ожирением. // Ожирение и метаболизм. – 2008. – Т. 5. – №4 – С. 42-48. [Yashkov YI, Nikol'skiy AV, Karpova EV, Bekuzarov DK, Sineokaya MS. Effektivnost' biliopancreaticeskogo shuntirovaniya v modifikatsii Hess-Marceau u bol'nykh sakharным diabetom 2 tipa, sochetay-
- ushchimsya s ozhireniem. *Obesity and metabolism*. 2008;5(4):42-48. (In Russ.)] doi:10.14341/2071-8713-5226
- Bailey CJ, Wilkes LC, Conlon JM, et al. Effects of gastric inhibitory polypeptide, vasoactive intestinal polypeptide and peptide histidine isoleucine on the secretion of hormones by isolated mouse pancreatic islets. *J Endocrinol*. 1990;125(3):375-379. doi: 10.1677/joe.0.1250375.
- Buchwald H. Intestinal bypass for hypercholesterolemia. In: Nylus L.M., Baker R.S. editors *Mastery of surgery*, vol.3, Boston: LittleBrown; 1984: 901-07.
- Buchwald H. Lowering of Cholesterol Absorption and Blood Levels by Ileal Exclusion: Experimental Basis and Preliminary Clinical Report. *Circulation*. 1964;29(5):713-720. doi: 10.1161/01.cir.29.5.713.
- Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, et al. Trends in mortality in bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Surgery*. 2007;142(4):621-635. doi: 10.1016/j.surg.2007.07.018.
- Buchwald H, Stoller DK, Campos CT, et al. Partial Ileal Bypass for Hypercholesterolemia. *Ann Surg*. 1990;212(3):318-331. doi: 10.1097/0000658-199009000-00010.
- Buse JB, Caprio S, Cefalu WT, et al. How Do We Define Cure of Diabetes? *Diabetes Care*. 2009;32(11):2133-2135. doi: 10.2337/dc09-9036.
- Drucker DJ. The role of gut hormones in glucose homeostasis. *J Clin Invest*. 2007;117(1):24-32. doi: 10.1172/jci30076.
- Elahi D, Meneilly G, Minaker K, et al. Regulation of hepatic glucose production by gastric inhibitory polypeptide in man. *Can J Physiol Pharmacol*. 1986; 65: 18.
- Ettinger JEMTM, Marcilio de Souza CA, Santos-Filho PV, et al. Rhabdomyolysis: Diagnosis and Treatment in Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2007;17(4):525-532. doi: 10.1007/s11695-007-9091-5.
- Friedwald W., Levy R., Fredrickson D. *Clin. Chem*. 1972; 18: 499-502.
- de Dios García-Díaz J, Lozano O, Ramos JC, et al. Changes In Lipid Profile after Biliopancreatic Diversion. *Obes Surg*. 2003;13(5):756-760. doi: 10.1381/096089203322509345.
- Holst JJ. On the Physiology of GIP and GLP-1. *Horm Metab Res*. 2004;36(11/12):747-754. doi: 10.1055/s-2004-826158.
- Fried M., Yumuk V., Oppert J. et al. International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders – European Chapter (IFSO – EC) and European Association for the Study of Obesity (EASO). Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obes Surg*. 2014; 24(1): 42-55.
- Noya G, Cossu ML, Coppola M, et al. Biliopancreatic Diversion Preserving the Stomach and Pylorus in the Treatment of Hypercholesterolemia and Diabetes Type II: Results in the First 10 cases. *Obes Surg*. 1998;8(1):67-72. doi: 10.1381/09608929876555088.
- Scopinaro N, Marinari GM, Camerini GB, et al. Specific Effects of Biliopancreatic Diversion on the Major Components of Metabolic Syndrome: A long-term follow-up study. *Diabetes Care*. 2005;28(10):2406-2411. doi: 10.2337/diacare.28.10.2406.

**Информация об авторах [Authors Info]**

Ершова Екатерина Владимировна, к.м.н. [Ekaterina V. Ershova, MD, Ph.D.]. Адрес: 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11. [Address: 11, Dm. Ulyanova street, Moscow, 117036 Russian Federation]. eLibrary SPIN: 6728-3764  
Email: yu99pol06@rambler.ru

Трошина Екатерина Анатольевна, д.м.н., проф. [Ekaterina A. Troshina, MD, ScD, prof.] eLibrary SPIN: 8821-8990. Яшков Юрий Иванович, д.м.н., проф. [Yuriy I. Yashkov, MD, ScD, prof.].

**Цитировать:**

Ершова Е.В., Трошина Е.А., Яшков Ю.И. Динамика показателей липидного обмена и их взаимосвязь с секрецией глюкагоноподобного пептида-1 и глюкозозависимого инсулиотропного полипептида у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа после билиопанкреатического шунтирования в модификации Hess-Marceau на ранних сроках послеоперационного наблюдения // Ожирение и метаболизм. — 2016. — Т. 13. — № 3 — С. 38-44. doi: 10.14341/OMET2016338-44

**To cite this article:**

Ershova EV, Troshina EA, Yuashkov YI. Lipid metabolism and production of incretins in patients with obesity and type 2 diabetes mellitus after biliopancreatic diversion in Hess-Marceau modification at the early stages of follow-up. *Obesity and metabolism*. 2016;13(3):38-44. doi: 10.14341/OMET2016338-44