

## ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА МОРБІДНЕ ОЖИРІННЯ ПІСЛЯ КОНСЕРВАТИВНИХ ТА ХІРУРГІЧНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ

А. С. Лаврик, О. І. Мітченко, А. О. Шкрюба, В. Ю. Романов, І. В. Чулаєвська  
Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ,  
Інститут кардіології імені М. Д. Стражеска НАМН України, м. Київ

## DYNAMICS OF INDICES OF THE CARBOHYDRATE METABOLISM IN PATIENTS, SUFFERING MORBID OBESITY, AFTER CONSERVATIVE AND SURGICAL METHODS OF TREATMENT

A. S. Lavryk, O. I. Mitchenko, A. O. Shkryoba, V. Yu. Romanov, I. V. Chulayevska

Останнім часом поширення ожиріння досягло рівня епідемії як у розвинених країнах, так і в країнах, що розвиваються. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оголосила ожиріння глобальною епідемією, яка сьогодні є однією з найбільш важливих проблем медицини. Ожиріння в країнах Західної Європи виявляють у 30% населення, у деяких країнах Східної Європи — у 38%. В Україні, за даними популяційного дослідження, проведеного в Дніпропетровську, надмірна МТ виявлена у 39%, ожиріння I—III ступеня — у 31% пацієнтів [1].

Поширення МО (ІМТ понад 40 кг/м<sup>2</sup>) також стрімко зростає. В США МО відзначають у 2,8% чоловіків і 6,9% жінок; в Росії — у 2–4% дорослого населення; в Україні в популяції мешканців міст — майже в 1,4% жінок та 1,03% чоловіків [1].

Масштаби епідемії прийняло і поширення ЦД II типу. За оцінками експертів ВООЗ, сьогодні в світі ЦД діагностований у 285 млн. хворих [2]. Прогнозують, що до 2025 р. цей показник досягне 380 млн. хворих, тобто, 6,3% населення планети.

ЦД II типу має пряму залежність від ожиріння: майже у 90% хворих виявляють надмірну МТ або ожиріння. Ризик виникнення ЦД підвищується залежно від ступеня й тривалості ожиріння: за ІМТ 35 кг/м<sup>2</sup> — у 40 разів, за ІМТ понад 35 кг/м<sup>2</sup> — у 60,9 разу. Фактично ожиріння і ЦД II типу є глобальною медичною проблемою, вони мають характер пан-

**Реферат**  
Вивчено динаміку показників вуглеводного обміну у 164 хворих на морбідне ожиріння (МО), у яких індекс маси тіла (ІМТ) перевищує 40 кг/м<sup>2</sup>, до і через 6 міс після консервативного та хірургічного лікування. У 81 пацієнта (I група) для лікування ожиріння застосовували дієту та лікарський засіб "Стифимол"; у 83 (II група) виконані бариатричні операції (бандажування або шунтування шлунка). Через 6 міс лікування у пацієнтів обох груп спостерігали достовірне зменшення маси тіла (МТ) та ІМТ, в тому числі I групи — на 5,5 кг (4,6%), II групи — на 35 кг (22,8%). Внаслідок цього відзначали зниження рівня інсуліну та індексу НОМА, що сприяло зменшенню частоти порушення толерантності до глюкози (ПТГ) та цукрового діабету (ЦД) II типу. Більш суттєві зміни вуглеводного обміну спостерігали у пацієнтів II групи, зокрема, частоти виявлення ПТГ — на 41%, ЦД II типу — на 75%.

**Ключові слова:** морбідне ожиріння; цукровий діабет; серцево-судинний ризик; консервативне лікування; хірургічне лікування.

**Abstract**  
The dynamics of indices of the carbohydrate metabolism was studied in 164 patients, suffering morbid obesity (MO) (body mass index — BMI over 40 kg/m<sup>2</sup>), before and in 6 mo after conservative and surgical treatment. In 81 patients (I group) for treatment of MO a diet and medicine "Styformol" were used, and in 83 (II group) — bariatric operations (gastric banding or shunting). In 6 mo after the treatment in patients of both groups a trustworthy reduction of body mass and BMI was observed, including in a group I — by 5.5 kg (4.6%), and in a group II — by 35 kg (22.8%). As a consequence of this a level of insulin and a HOMA index was noted, what have had promoted a reduction of a revealing rate of glucose tolerance violation (GTV) and diabetes mellitus (DM) type II. More essential changes in carbohydrate metabolism were observed in a group II, including a rate of revealing of HGTV — by 41%, DM type II — by 75%.

**Key words:** morbid obesity; diabetes mellitus; cardio-vascular risk; conservative treatment; surgical treatment.

демії та асоційовані з збільшенням ризику захворюваності й смертності [3].

В основі патофізіологічного механізму ЦД II типу лежить резистентність до інсуліну — стан зниженої реактивності інсулін—опосередкованого поглинання глюкози та неможливість β—клітин підшлункової залози (ПЗ) забезпечити достатню кількість інсуліну для потреб організму. Жирова тканина є важливим ендокринним органом, який взає-

модіє з головним мозком і периферійними тканинами, регулює апетит і метаболізм. За надмірної кількості жирової тканини, особливо вісцерального жиру, відбувається вивільнення вільних жирних кислот і прозапальних цитокінів, зокрема, фактору некрозу пухлин—α, інтерлейкіну—6, лептину, що зумовлює інсулінорезистентність ключових метаболічних органів (печінки, скелетних м'язів, жирової тканини). Таким чином, ожиріння запускає кас-

кад метаболічних і запальних розладів. Спочатку  $\beta$ -клітини ПЗ здатні адаптуватися до метаболічного навантаження (секретувати достатню кількість інсуліну для потреб організму), проте, з часом адаптаційні можливості ПЗ вичерпуються, внаслідок чого зменшується маса  $\beta$ -клітин, в основному через апоптоз, або запрограмовану смерть клітин. У міру прогресування ЦД поглиблюється погіршення стану  $\beta$ -клітин, точка неповоротності виникає, коли для лікування ЦД призначають інсулін. Метаболічний стрес при ожирінні і ЦД II типу пов'язаний з ліпотоксичністю, глюкотоксичністю, дією запальних цитокінів та лептину, всі ці чинники утворюють "хибне коло", що спричиняє зменшення маси  $\beta$ -клітин та недостатність функції ПЗ. Збереження та посилення функції  $\beta$ -клітин має бути основною метою у профілактиці та лікуванні ЦД II типу [4].

Контроль МТ є, мабуть, найважливішим способом профілактики та лікування ЦД II типу. Стійке зменшення МТ сприяє зниженню ризику виникнення ЦД II типу на 58% за його високого ризику, про що свідчать дослідження з профілактики ЦД у США. Зменшення МТ сприяє поліпшенню контролю ЦД, зменшенню частоти ускладнень, зниженню смертності. Як свідчать численні дослідження, поліпшення контролю рівня глюкози в крові тісно пов'язане з ступенем зменшення МТ [5].

На жаль, зміна способу життя шляхом корекції харчування та збільшення фізичного навантаження в комплексі з фармакотерапією не забезпечують значне і стійке зменшення МТ у хворих на МО та ЦД II типу. За даними Національного інституту здоров'я США, у 95% хворих на МО не вдається утримати зменшену МТ протягом 5 років спостереження [6]. Недостатня ефективність консервативних методів лікування зумовила стрімкий розвиток хірургічних методів.

Бариатрична хірургія (гр. *barys* — тяжкий, *iatrike* — медицина) — розділ хірургії, що передбачає зменшення МТ хворого на МО шляхом оперативного втручання на травно-му каналі. За рекомендаціями IFSO

(International Federation for the Surgery of Obesity), показанням до хірургічного лікування пацієнтів є МО (ІМТ понад 40 кг/м<sup>2</sup>). За наявності тяжких супутніх захворювань, зокрема, ЦД II типу, неконтрольованої артеріальної гіпертензії, серцевої недостатності оперативне лікування можливе за ІМТ 35 кг/м<sup>2</sup> [7].

Мета дослідження: вивчити динаміку показників вуглеводного обміну у хворих на МО до і через 6 міс після консервативного й хірургічного лікування.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

На базі відділення дисліпідемій Національного Наукового центру "Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска" НАМН України обстежені 164 пацієнта з приводу МО (ІМТ понад 40 кг/м<sup>2</sup>), у 81 з них (I група), в тому числі 50 жінок та 31 чоловіка, віком у середньому (41,1 ± 1,6) року, ІМТ у середньому (43,2 ± 0,6) кг/м<sup>2</sup> для лікування ожиріння використовували дієту (збільшене споживання злаків, круп, харчових волокон, овочів, фруктів, заміну продуктів з високим вмістом жирів на м'ясо з низьким вмістом жирів та морепродукти, зменшення енергоспоживання до 6280 кДж (1500 ккал) на добу, а також призначали лікарський засіб СтифімоЛ (Київський вітамінний завод) по 3 капсули на добу. У 83 пацієнтів (II група), в тому числі 52 жінок, 31 чоловіка, віком у середньому (42,2 ± 1,1) року, ІМТ у середньому (52,1 ± 1,2) кг/м<sup>2</sup> в клініці Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України

виконані бариатричні операції (бандажування або шунтування шлунка).

Бандажування шлунка забезпечує зменшення об'єму шлунка без порушення його цілісності, обмеження кількості їжі, яку може спожити пацієнт за один прийом, та швидке насичення. Шлунок за допомогою силиконового бандажа перетягують так, щоб він був поділений на дві частини, верхню (так званий "малий" шлунок), меншу за об'ємом (не більше 30 мл) та нижню. Діаметр сполучення між двома частинами шлунка, так зване "співустя", приблизно 15 мм. Регуляція діаметра співустя можлива шляхом введення ізотонічного розчину натрію хлориду в порт бандажа [8, 9].

Шунтування шлунка — операція, яка включає рестриктивний компонент і передбачає реконструкцію тонкої кишки, спрямовану на обмеження всмоктування компонентів їжі. Кількість їжі обмежується шляхом створення у верхній частині шлунка "малого" шлунка об'ємом 20 — 30 мл, який з'єднують безпосередньо з тонкою кишкою. Решту шлунка не видаляють, а повністю виключають з пасажу їжі разом з дванадцятипалою та порожньою кишкою. Шлунковий сік, жовч та панкреатичний сік змішуються з їжею безпосередньо в порожній кишці [10].

Всі пацієнти обстежені до і через 6 міс після консервативного та хірургічного лікування ожиріння.

На першому і другому етапах дослідження всім пацієнтам проводили загальноклінічне обстеження, визначали МТ та ріст. Наявність і ступінь ожиріння оцінювали за величиною ІМТ (табл. 1).

Таблиця 1. Категорії ІМТ (ВООЗ, 1997)

Категорія	ІМТ, кг/м <sup>2</sup>
<b>МТ</b>	
недостатня	Менше 18,5
нормальна	18,5 – 24,9
надмірна	25 – 29,9
<b>Ожиріння, ступеня</b>	
I	30 – 34,9
II	35 – 39,9
III	Більше 40

Таблиця 2. Динаміка показників МТ та ІМТ

Показник	Величина показника в групах ( $\bar{x} \pm m$ )					
	I (n = 81)			II (n = 83)		
	вихідна	через 6 міс	$\Delta, \%$	вихідна	через 6 міс	$\Delta, \%$
МТ, кг	120,5 ± 2,1	115 ± 1,8*	4,6	153,9 ± 3,8	118,9 ± 3,4*	22,8
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	43,2 ± 0,6	41,2 ± 0,5*	4,6	52,1 ± 1,2	40,2 ± 1,0*	22,8

Примітка. \* – різниця показників достовірна у порівнянні з вихідними ( $p < 0,05$ ). Те ж у табл. 3.

Таблиця 3. Динаміка показників вуглеводного обміну

Показник	Величина показника в групах ( $\bar{x} \pm m$ )					
	I (n = 81)			II (n = 83)		
	вихідна	через 6 міс	$\Delta, \%$	вихідна	через 6 міс	$\Delta, \%$
Глюкоза, ммоль/л	6,2 ± 0,3	6,1 ± 0,2	1,6	6,4 ± 0,2	5,1 ± 0,1	20,3
Інсулін, МОД/мл	24,6 ± 1,9	19,2 ± 1,0*	22,0	30,0 ± 2,0	14,4 ± 0,7	52,0
Індекс НОМА	7,2 ± 0,8	5,4 ± 0,5	25,0	9,7 ± 1,1	3,4 ± 0,2	65,0

Під час дослідження вуглеводного обміну визначали вміст глюкози у сироватці венозної крові натще. За рівня глюкози натще 5,6 – 7,0 ммоль/л і відсутності раніше діагностованого ЦД проводили пероральний глюкозотолерантний тест. Як інформативний метод тривалого контролю глікемії використовували визначення вмісту глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) за показниками реакції з тіобарбітуровою кислотою. За імуноферментним методом визначали рівень інсуліну з використанням набору фірми "DRG Diagnostics" (Німеччина). Інсулінорезистентність (ІР) оцінювали з використанням гомеостатичної моделі визначення – критерію НОМА (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance): концентрація інсуліну (мкОД/мл) × вміст глюкози натще (ммоль/л) / 22,5. ІР вважали доведеною за умови, що величина НОМА більше 2,77.

Статистична обробка отриманих результатів проведена за стандартними методами варіаційної статистики з використанням пакета прикладних програм Statistica 6.0. Достовірність відмінностей між показниками визначали за двовибірковим критерієм Ст'юдента.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До початку лікування МТ у пацієнтів I групи становила у середньо-

му (120,5 ± 2,06) кг, ІМТ (43,2 ± 0,6) кг/м<sup>2</sup>, у пацієнтів II групи – відповідно (153,9 ± 3,75) кг та (52,1 ± 1,2) кг/м<sup>2</sup> (табл. 2). Через 6 міс після лікування в обох групах спостерігали достовірне зменшення МТ та ІМТ у порівнянні з вихідними показниками ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів I групи МТ зменшилася на (5,5 ± 0,6) кг (4,6%) ( $p < 0,05$ ), II групи – на (35 ± 1,6) кг (22,8%) ( $p < 0,001$ ).

Таким чином, більш суттєве зменшення МТ спостерігали у пацієнтів II групи.

На початковому етапі дослідження ІР виявлена у 67 (83%) пацієнтів I групи та у 76 (92%) – II групи. Через 6 міс у пацієнтів обох груп, які додержували всіх лікувальних рекомендацій, спостерігали достовірне зниження рівня інсуліну у сироватці венозної крові натще (у пацієнтів I групи – на 22%, II групи – на 52%). Індекс НОМА знизився на 25% – у пацієнтів I групи та на 65% – у пацієнтів II групи ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$  відповідно) (табл. 3).

На початку дослідження ПТГ відзначене у 38% пацієнтів I групи та у 41% – II групи; ЦД II типу – відповідно у 17 та 28%. Через 6 міс лікування в обох групах спостерігали зменшення частоти виявлення ПТГ, а у II групі – також ЦД II типу. Так, наприкінці лікування ПТГ спостерігали у 31% пацієнтів I групи і у 24% – II групи, ЦД – у 7% пацієнтів II групи, тобто, частота виявлення

ЦД II типу зменшилася на 75% ( $p < 0,05$ ). Більш значні позитивні зміни вуглеводного обміну спостерігали у пацієнтів II групи, що пов'язане з більш суттєвим зменшенням МТ.

Питання ефективності баріатричних операцій при ЦД II типу в останні роки є предметом обговорення як серед спеціалістів з баріатричної хірургії, так і ендокринологів. Виникає питання щодо патогенетичного обґрунтування отриманих клінічних результатів. Важливу роль у нормалізації глікемії, яку спостерігали вже через 2 – 3 тиж після операції, відіграє значне зменшення об'єму їжі та форсоване переведення хворих на діету низької та наднизької енергетичної цінності після оперативного втручання. Пропорційно зменшенню загальної енергетичної цінності, зменшується жирова і вуглеводна складова раціону, що сприяє зменшенню вуглеводного навантаження на ПЗ. Також важливу роль відіграє так званий "інкреатиновий" ефект, який виникає внаслідок раннього досягнення хімусом клубової кишки та стимуляції синтезу глюкагоноподібного пептиду (GLP-1), PYY та інших пептидів кишечника, які активізують метаболізм глюкози. Також встановлена роль зменшення об'єму загальної і вісцеральної жирової маси у лікуванні ЦД II типу. В цьому плані баріатричні операції мають

найбільш виражений, а головне — найбільш стабільний ефект у порівнянні з таким за інших методів лікування ожиріння.

Отримані нами результати зменшення МТ після бариатричних операцій відповідають даним зарубіжних авторів.

Як свідчать дані літератури, багаторічний досвід виконання бариатричних операцій, основною метою яких є лікування МО, відкрив нові можливості хірургії в лікуванні ЦД II типу. Висока ефективність бариатричних операцій є доказом оборотності стану ІР, як і досягнення шляхом хірургічного втручання стійкої ремісії ЦД II типу без додаткової цукрознижувальної терапії. Проте,

умовами ефективності бариатричних операцій щодо лікування ЦД II типу є збереження пулу функціонуючих  $\beta$ -клітин ПЗ і виконання втручання до виникнення тяжких необоротних ускладнень.

#### ВИСНОВКИ

1. МО тісно пов'язане з ІР, яка виявлена у 83% пацієнтів I групи та 92% — II групи, а також вираженими порушеннями вуглеводного обміну (ПТГ виявлене відповідно у 38 та 41% пацієнтів I і II груп, ЦД II типу — у 17 та 28%).

2. Застосування медикаментозних методів лікування ожиріння сприяло зменшенню МТ на 4,6%, зниженню рівня інсуліну та індексу

НОМА, зменшенню частоти виявлення ПТГ на 18%.

3. Більш суттєве зменшення МТ спостерігали у пацієнтів II групи (на 22,8%), у яких виконували бариатричні операції, що супроводжувалось значним зниженням рівня інсуліну (на 52%) та індексу НОМА (на 65%), сприяло оптимізації показників вуглеводного обміну, що проявлялося зменшенням частоти виявлення ПТГ — на 41% та ЦД II типу — на 75%.

4. Хірургічні методи лікування ожиріння позитивно впливають на зміни вуглеводного обміну у хворих на МО і є ефективним методом лікування ЦД II типу.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Современный профиль факторов риска сердечно—сосудистых заболеваний в городской популяции Украины / Е. И. Митченко, М. Н. Мамедов, Т. В. Колесник, А. Д. Деев // Укр. кардіол. журн. — 2013. — № 4, Додаток. — С. 76 — 83.
2. Дедов И. И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике (пленарная лекция) / И. И. Деев // Сахарный диабет. — 2010. — № 3 (48). — С. 6 — 13.
3. Central obesity and survival in subjects with coronary artery disease. A systematic review of the literature and collaborative analysis with individual subject data / T. Coutinho, K. Goel, D. Correa de Sa [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2011. — N 57. — P. 1877 — 1886.
4. Abnormalities in insulin secretion in type 2 diabetes mellitus / P. J. Guillausseau, T. Meas, M. Virally [et al.] // Diabet. Metab. — 2008. — Vol. 34, N 2. — P. 43 — 48.
5. Intentional weight loss and mortality among overweight individuals with diabetes / D. F. Williamson, T. J. Thompson, M. Thun [et al.] // Diabet. Care. — 2008. — N 23. — P. 1499 — 1504.
6. Long—term effectiveness of lifestyle and behavioral weight loss interventions in adults with type 2 diabetes: a meta—analysis / S. L. Norris, X. Zhang, A. Avenell [et al.] // Am. J. Med. — 2004. — N 117. — P. 762 — 774.
7. Pories W. J. Beyond the BMI: The Search for Better Guidelines for Bariatric Surgery / W. J. Pories // Obesity. — 2010. — N 18. — P. 865 — 871.
8. Salem V. Approaches to the pharmacological treatment of obesity: What are the current treatment options? / V. Salem, S. Bloom // Expert Rev. Clin. Pharmacol. — 2010. — Vol. 3, N 1. — P. 73 — 78.
9. Лаврик А. С. Влияние операции бандажирования желудка на качество жизни больных морбидным ожирением / А. С. Лаврик, А. С. Тывончук, О. А. Лаврик // Ожирение и метаболизм. — 2011. — № 4. — С. 48 — 54.
10. Boza C. Laparoscopic Roux—en—Y gastric bypass versus laparoscopic adjustable gastric banding: five years of follow—up / C. Boza // Surg. Obes. Relat. Dis. — 2010. — Vol. 6, N 5. — P. 470 — 475.

