© М.Б.Фишман, Ян Ван, Д.А.Соколова, 2017 УДК 616-056.52-089:616.33-089.86

М. Б. Фишман, Ян Ван, Д. А. Соколова

•ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ НЕДОСТАТОЧНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ЖЕЛУДОЧНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Кафедра факультетской хирургии (зав. — проф. В.М.Седов), ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ, НИИ хирургии и неотложной медицины (ректор и дир. — акад. РАН, проф. С.Ф.Багненко), Санкт-Петербург

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Оценка эффективности операции лапароскопического желудочного шунтирования (ЛЖШ) в коррекции основных составляющих метаболического синдрома (МС) и выявление возможных причин недостаточной эффективности операции. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Оценены результаты ЛЖШ у 228 оперированных за 5 лет по маркёрам: индекс массы тела, % EBMIL, липидный спектр, уровень гликемии, содержание лептина и грелина. РЕЗУЛЬТАТЫ. Выявлена высокая эффективность влияния операции на МС с максимальным эффектом в младших возрастных группах. У остальных эффективность ниже. Причина — перестройка желудочно-кишечного тракта, в результате которой снижается масса тела (МТ), регрессируют сопутствующие заболевания и изменяются ключевые гормоны, регулирующие энергетический обмен, гомеостаз глюкозы и липидов. При этом содержание грелина после операции не имеет определяющего значения и не влияет на уменьшение МТ. ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Операция эффективно влияет на все основные составляющие МС, но содержание грелина для долгосрочной регуляции снижения МТ не имеет определяющего значения и снижает эффективность операции.

Ключевые слова: ожирение, метаболический синдром, бариатрическая хирургия, лапароскопическое желудочное шунтирование, гастроинтестинальные гормоны

M.B. Fishman, Yan Van, D.A. Sokolova

Possible reasons of insufficient efficacy of laparoscopic gastric bypass in surgical treatment of metabolic syndrome

Department of faculty surgery, I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University; Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, St. Petersburg

OBJECTIVE. The study assessed an efficacy of laparoscopic gastric bypass (LRGB) in correction of main components of metabolic syndrome (MS). The authors revealed the possible reasons of insufficient efficacy of operation. MATERIAL AND METHODS. Results of LRGB were estimated in 228 patients who underwent operation during 5 years. Index of body mass, % EBMIL, lipid spectrum, level of glycemia, content of leptin and ghrelin were considered. RESULTS. The high efficacy of operation influence on MS was found in young age groups. Other groups had lower efficacy of operation. The reason was in gastrointestinal tract reconstruction that resulted in decrease of body mass, regress of associated diseases, change of key hormones which regulated energy metabolism, homeostasis of glucose and lipids. The ghrelin level didn't have a determining value and didn't influence on decrease of MT after operation. CONCLUSIONS. The operation effectively influenced on all possible components of MS, but the ghrelin content wasn't determinative for long-term regulation of body mass loss and reduced the efficacy of operation.

Key words: obesity, metabolic syndrome, bariatric surgery, laparoscopic gastric bypass, gastrointestinal hormones

Введение. В настоящее время около 30% жителей планеты (более 2 млрд человек) имеют избыточную массу тела (ИзМТ), из них свыше 600 млн — с ожирением. С 1980 г. число таких лиц удвоилось. В 2014 г. на планете выявлено 39% взрослых с ИзМТ (38% мужчин и 40% женщин), из которых 13% больных с ожирением (11% мужчин и 13% женщин). По прогнозам ВОЗ, к 2025 г.

ИзМТ и ожирением будут страдать 40% мужчин и 50% женщин [1]. Кроме прогрессирующего увеличения числа больных с ожирением среди взрослых, та же тенденция сохраняется и среди детей. Ожирение, наряду с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2-го типа (СД2), дислипопротеинемией (ДЛП) является основным составляющим метаболического синдрома (МС)

и ведущим фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, объединяющей основой которых является инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия [17]. Хирургическое лечение ожирения и сопутствующих заболеваний показало лучшие результаты, вплоть до полного нивелирования признаков МС [3]. Национальный институт здоровья и международные агентства определили, что бариатрическая хирургия является единственно эффективным методом лечения патологического ожирения [15]. В бариатрической практике чаще применяют несколько лапароскопических операций, среди которых желудочное шунтирование (ЛЖШ) вне зависимости от модификации остается наиболее часто применяемым методом лечения. Современные исследования начали проводить на более качественном уровне, с определением роли адипокинов и гастроинтестинальных гормонов (ГИГ) в МС и их влияния на лечение. Однако публикуемые результаты остаются противоречивыми. Одни авторы утверждают, что после бариатрических операций снижается содержание лептина (после бандажирования желудка) и грелина [9]. Уменьшение содержания грелина после ЛПРЖ объясняют удалением грелинпродуцирующей зоны желудка, а после ЛЖШ это связывают с изменением активности адипоцитов [10]. Однако роль грелина в регуляции МТ после бариатрических вмешательств остается не вполне ясной. Так, D.Cummings и соавт. [5] выявили, что низкое содержание грелина наблюдается на протяжении 9-31 мес после ЛЖШ и связывают это с уменьшением MT. N. Tritos и соавт. [20] обнаружили, что содержание гормона было ниже у больных с ожирением через 18 мес после ЛЖШ, по сравнению с больными с положительным глюкозо-толерантным тестом. Другие авторы выявили, что содержание грелина значительно снизилось после операции у больных с ожирением и с СД2 через 12 мес после ЛЖШ [8]. G. Frühbeck и соавт. [7] также обнаружили, что ЛЖШ вызвало значительное снижение содержания грелина у пациентов с морбидным ожирением через 6 мес после операции. Эти авторы обнаружили, что несмотря на значительное уменьшение МТ через 6 нед после ЛЖШ содержание грелина натощак было снижено.

В отличие от этих исследований, М. Faraj и соавт. [6] в проспективном исследовании выявили, что содержание грелина в циркулирующей крови не уменьшилось через 6 мес после ЛЖШ, а увеличилось у субъектов, подвергающихся активному снижению МТ, и оставался неизмен-

ным у больных со стабильной МТ. C.Holdstock и соавт. сообщили, что концентрация грелина значительно выросла (на 58% за 12 мес) после ЛЖШ [10]. Авторы связывают такой результат с фукционированием эндокринных клеток «отключенной» части желудка и считают, что грелин участвует в долгосрочной регуляции МТ, его содержание зависит от снижения индекса массы тела (ИМТ) в результате как операции, так и диетотерапии. В соответствии с этими исследованиями J. Korner и соавт. [11] обнаружили, что натощак концентрация грелина была одинаковой в группах оперированных (ЛЖШ) и контрольной. R. Stoeckli и соавт. [19] утверждают, что содержание грелина не изменяется на протяжении 24 мес после ЛЖШ. В других работах утверждается, что содержание грелина остается высоким после ЛЖШ и не влияет на уменьшение МТ [4]. При этом повышение концентрации грелина в плазме крови после уменьшения МТ в результате ЛЖШ согласуется с гипотезой о том, что грелин играет роль в долгосрочной регуляции МТ [13].

Таким образом, при известной эффективности ЛЖШ роль ГИГ в регуляции МТ и, соответственно, в воздействии на МС до конца не изучена, сведения противоречивы, и эта проблема широко обсуждается.

Цель исследования — оценить эффективность ЛЖШ в коррекции основных показателей, с учетом ГИГ, характеризующих МС.

Материал и методы. Из всех оперированных сформирована группа из 228 больных, перенесших ЛЖШ. Женщин было 163 (71,4%), их средний возраст составил $(41,34\pm9,24)$ года, мужчин — 65 (28,5%) в возрасте (39.9 ± 6.88) года. Всем исходно был установлен диагноз МС. Последовательность основных этапов операции ЛЖШ соответствовала таковой модификации «Lontron» с формированием «маленького желудочка» (до 50 мл), длинной алиментарной петли (АП) 150 см и билиопанкреатической петли — 75 см, с наложением двух интракорпоральных анастомозов. Эффективность операции оценивали с учетом пола, возраста, в различные сроки (исходно, через 3 мес, год, 3 и 5 лет). Маркёрами исследований являлись ИМТ, % ЕВМІL, содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов различной плотности, коэффициент атерогенности (Ка), содержание глюкозы в плазме крови, инсулина, С-пептида, индекс ИР, HbA1C (гликированный гемоглобин), содержание в плазме крови лептина (набор «Leptin Sensitiv ELISA») и грелина (наборы фирм «Bachem Group», США, и «ВСМ Diagnostics», Германия). Референсные значения содержания грелина — 31,61-90,21 мкг/л, лептина: у мужчин — 2,0-5,6 мкг/л, у женщин — 3,7-11,1 мкг/л. Полученные результаты подвергли статистическому анализу на основе дескриптивной параметрической статистики.

Результаты. После оценки влияния ЛЖШ на липидный спектр ($ma\delta n$. I), показатели ИМТ и % EBMIL ($ma\delta n$. 2) в динамике наблюдений

Таблица 1

Таблица 2

Характеристика динамики изменений показателей липидного спектра среди женщин

М.					
M±m		р			
Исходные данные					
6,79	0,68	_			
7,01	2,72	_			
5,14	0,83	_			
0,94	0,31	_			
0,72	0,08	_			
3,60	0,41	_			
год					
4,86	0,51	<0,000001			
2,21	0,84	0,000007			
3,02	0,65	0,000001			
1,57	0,25	0,000016			
0,27	0,07	<0,000001			
1,34	0,37	<0,000001			
Через 5 лет					
4,50	0,58	<0,000001			
2,05	1,09	0,000007			
2,67	0,77	<0,000001			
1,57	0,29	0,000038			
0,26	0,07	<0,000001			
1,28	0,33	<0,000001			
	ланные 6,79 7,01 5,14 0,94 0,72 3,60 год 4,86 2,21 3,02 1,57 0,27 1,34 лет 4,50 2,05 2,67 1,57 0,26	адиные 6,79			

Примечание. M±SD — средняя величина и стандартное отклонение; р — вероятность нулевой гипотезы при сравнении с исходными данными.

до 5 лет, установлено, что операция эффективна у молодых женщин (до 40 лет).

При оценке эффективности операции по показателям липидного спектра (maбл. 3) и показателей ИМТ, % EBMIL (maбл. 4) у мужчин установлено, что операция эффективна, особенно у молодых (до 40 лет), но несколько меньше, чем у женщин.

Также установлено, что у мужчин старше 40 лет имеются статистически недостоверные данные по целому ряду показателей за весь период наблюдений. Недостоверными были показатель Ка (p=0,0772), содержания липопротеидов высокой плотности (ЛПВП, p=0,1804), очень низкой плотности (ЛПОНП, p=0,3547) и ТГ (p=0,3547), что указывает на сомнительный эффект влияния операции на весь комплекс липидного спектра. В старшей возрастной группе мужчин повторяются закономерности, характерные для женщин этой же возрастной группы. Так, статистически незначимые различия выявлены по показателю ИМТ (p=0,2479) и ЛПВП (p=0,2103). Видимо,

Динамика изменений МТ у женщин

Показатели	Число больных	M±m		р	
	Исходны	е данные			
ИМТ, кг/м ²	163	52,80	8,22	_	
Через 1 год					
ИМТ, кг/м ²	103	30,43	8,44	0,000001	
% EBMIL	103	85,56	21,75	_	
Через 5 лет					
ИМТ, кг/м ²	84	26,79	7,93	<0,000001	
% EBMIL	84	99,08	23,58	_	

Таблица 3

Динамика изменения показателей липидного спектра у мужчин

Показатели	больных	M±m		р		
Исходные данные						
ОХС, ммоль/л	65	7,01	0,73	_		
Ka	65	7,62	3,30	_		
ЛПНП, ммоль/л	65	5,53	0,83	_		
ЛПВП, ммоль/л	65	0,92	0,34	_		
ЛПОНП, ммоль/л	65	0,56	0,25	_		
ТГ, ммоль/л	65	2,80	1,23	_		
	Через 1	год				
ОХС, ммоль/л	49	4,79	0,55	<0,000001		
Ka	49	2,40	0,97	0,000144		
ЛПНП, ммоль/л	49	3,05	0,71	0,000001		
ЛПВП, ммоль/л	49	1,47	0,23	0,000496		
ЛПОНП, ммоль/л	49	0,28	0,05	0,002104		
ТГ, ммоль/л	49	1,38	0,27	0,002104		
Через 5 лет						
ОХС, ммоль/л	28	4,58	0,44	<0,000001		
Ka	28	2,11	0,74	0,000067		
ЛПНП, ммоль/л	28	2,80	0,57	<0,000001		
ЛПВП, ммоль/л	28	1,51	0,20	0,000150		
ЛПОНП, ммоль/л	28	0,26	0,05	0,001350		
ТГ, ммоль/л	28	1,30	0,25	0,001350		

подобная закономерность связана с наличием исходно высоких показателей МТ, недостаточным влиянием операции на липидный спектр в старшей возрастной группе. При оценке динамики отдельных показателей установлена отчетливо выраженная тенденция к снижению показателя содержания ОХС, причем во всех случаях отмечается переломный момент в стабилизации этого показателя начиная с 3 мес наблюдения, с перемещением медианы в сторону 25% квартиля,

Таблица 4

Динамика изменения показателей МТ у мужчин

Показатели	n	M±m		р		
	Исходные данные					
ИМТ, кг/м ²	65	50,41	9,19	_		
Через 1 год						
ИМТ, кг/м ²	49	31,44	9,24	0,000220		
% EBMIL	49	83,75	30,42	-		
Через 5 лет						
ИМТ, кг/м ²	28	27,57	8,03	0,000013		
% EBMIL	28	99,56	33,38	_		

а у женщин — с 3-го года наблюдения. При оценке динамики Ка установлено, что независимо от пола и возраста наблюдается эффективное снижение показателя, причем высокие значения величины интерквартильного размаха (ИКР) при исходных данных у мужчин, в последующем влияния не оказывают. Отмечается центральный тип размещения медианы у мужчин и перемещение медианы к 25% квартилю у молодых женщин. ЛЖШ наиболее эффективно у женщин по снижению Ка, с лучшим эффектом в младших возрастных группах вне зависимости от пола. Динамика изменения содержания ТГ показывает значительные половые различия. У женщин при высоких значениях исходных данных с незначительным ИКР к 3 мес, отмечается резкое снижение показателя. Однако в течение всего периода наблюдения величина ИКР остается в зоне статистической погрешности. Среди мужчин отмечаются большой ИКР исходно, который в дальнейшем уменьшается за счет младших возрастных групп. Тем не менее, операция имеет высокую эффективность влияния на содержание ТГ вне зависимости от пола. Изменения липидного спектра наиболее полно проявляются в динамике ИМТ. Так, для уменьшения ИМТ у женщин характерна параболическая форма с отдельными «выбросами» в зону 25 % квартиля в младших возрастных группах. У мужчин при том же типе распределения отмечаются худшие результаты по медиане с выбросами в зону 25 % квартиля среди младших возрастных групп. Данные результаты, интегрированные в показателе % ЕВМІL, свидетельствуют о высокой эффективности операции с максимумом, превышающим 160%, по сравнению с исходной МТ, и вновь за счет младших возрастных групп, вне зависимости от пола.

Таким образом, ЛЖШ оказывает значительное воздействие на уменьшение МТ и исходной ДЛП с наиболее значимыми значениями в младших возрастных группах.

При анализе воздействия ЛЖШ на уровень гликемии установлено, что в динамике эффективность операции оптимальна, особенно у женщин и мужчин до 40 лет (табл. 5, 6). Исходные данные соответствовали таковым при СД2. Через год наблюдений, вне зависимости от пола и возраста, показатели находились в пределах нормальных референсных значений. К 5 годам наблюдений показатели ухудшились среди пациентов старшей возрастной группы.

Эффективность операции относительно воздействия на уровень гликемии проявляется уже с первых дней после операции и длится весь период наблюдений. Однако в старших возрастных группах после года наблюдений начинает ухудшаться, но исходных показателей содержание инсулина не достигает. Таким образом, эффективность ЛЖШ в контроле над гликемией, особенно в младших возрастных группах, является эффективной по всем показателям.

Другим важным аспектом ЛЖШ является оценка ГИГ, что в конечном итоге влияет на основные составляющие МС. Выявлено, что сохраняется высокое содержание грелина в крови, и это негативно влияет на результаты лечения. Концентрация гормона исходно составляла (113,2 \pm 18,03) мкг/л после операции. К 3 мес наблюдений этот показатель приблизился к верхней границе нормы и составил 93,11 мкг/л. Такая тенденция выявлена только у 9 (8,1%) оперированных. Затем содержание гормона стало вновь увеличиваться. Через год наблюдений оно составило (129,19 \pm 4,51) мкг/л и сохранялось в течение всего периода наблюдений. В итоге содержание грелина снизилось у 27 (24,3%) обследуемых (88 ± 5.6) мкг/л. У остальных 84 (75,6%) больных оно осталось высоким и составило $(129,4\pm3,8)$ мкг/л. При оценке полученных результатов по содержанию другого гормона лептина, установлено, что при исходном значении, соответствовавшем $(49,1\pm7,39)$ мкг/л, уже через 3 мес оно снизилось и составило $(19\pm3,25)$ мкг/л, через год нормализовалось — (9.8 ± 3.22) мкг/л. В итоге, к концу срока наблюдений, вне зависимости от пола, содержание лептина снизилось у 171 (78,4%) пациента, достигнув $(13,1\pm2,2)$ мкг/л, а у 40 (18,3 %) оперированных осталось на прежнем уровне — $(38,4\pm2,6)$ мкг/л. Выявлена отчетливая закономерность, при которой концентрация лептина пропорционально снижалась в соответствии с уменьшением МТ. Снижение содержания обоих гормонов — лептина и грелина — отмечено у 79 (34,6%) больных.

Таблица 5

Таблица 6

Динамика изменения показателей углеводного обмена у женщин

Показатели	Число больных	M±m		р		
Исходные данные						
Глюкоза, ммоль/л	163	11,30	3,58	-		
Инсулин, mkME/мл	163	37,66	6,90	_		
С-пептид, мкг/л	163	3,26	0,83	_		
HbA1c,%	163	7,80	1,43	_		
Индекс HOMA	163	19,51	8,09	_		
	Через 1	год				
Глюкоза, ммоль/л	103	5,74	1,00	0,000034		
% EBMIL	103	85,56	21,75	_		
Инсулин, mkME/мл	103	17,81	6,11	<0,000001		
С-пептид, мкг/л	103	1,66	0,42	0,000005		
HbA1c,%	103	5,21	1,21	0,000092		
Индекс НОМА	103	4,78	2,71	0,000005		
Через 5 лет						
Глюкоза, ммоль/л	84	5,49	1,00	0,000020		
% EBMIL	84	99,08	23,58	_		
Инсулин, mkME/мл	84	16,31	6,50	<0,000001		
С-пептид, мкг/л	84	1,57	0,36	0,000002		
HbA1c,%	84	4,91	1,21	0,000024		
Индекс HOMA	84	4,24	2,70	0,000003		

Обсуждение. Как известно, жировая ткань является эндокринным органом, синтезирующим и секретирующим различные метаболически активные белки (адипоцитокины), участвующие в регуляции энергетического гомеостаза, действия инсулина и метаболизма липидов [2]. В белой жировой ткани синтезируются различные сигнальные вещества, в том числе и определяемый в исследовании лептин (гормон, отвечающий за чувство насыщения во время еды). Его концентрация в сыворотке крови прямо пропорциональна содержанию жира в организме. Основная его роль — обеспечение афферентной сигнализации в ЦНС о количестве жировой ткани, и при ожирении его концентрация значительно повышается. При ожирении возникает компенсаторная резистентность гипоталамуса к центральному действию лептина, что в последующем по механизму отрицательной обратной связи приводит к гиперлептинемии [16]. Гормон связан с обменом глюкозы в организме через инсулин [12]. У людей с ожирением лептин секретируется в значительных количествах и развивается лептинорезистентность [18], способствующая усугублению ИР. Другой гормон — грелин (гормон голода) в 80% случаев синтезируется обкладоч-

Характеристика динамики изменения показателей углеводного обмена среди мужчин

Показатели	Число больных	M±m		р		
	Исходные данные					
Глюкоза, ммоль/л	65	8,30	1,79	_		
Инсулин, mkME/мл	65	42,91	16,64	_		
С-пептид, мкг/л	65	2,86	0,84	_		
HbA1c,%	65	7,54	1,68	_		
Индекс НОМА	65	16,97	9,75	_		
	Через	1 год				
Глюкоза, ммоль/л	49	5,33	0,61	0,000102		
% EBMIL	49	83,75	30,42	_		
Инсулин, mkME/мл	49	19,91	4,09	0,000488		
С-пептид, мкг/л	49	1,49	0,25	0,000102		
HbA1c,%	49	5,11	0,67	0,000490		
Индекс НОМА	49	4,80	1,48	0,001044		
Через 5 лет						
Глюкоза, ммоль/л	28	5,09	0,70	0,000052		
% EBMIL	28	99,56	33,38	_		
Инсулин, mkME/мл	28	18,15	3,04	0,000209		
С-пептид, мкг/л	28	1,42	0,25	0,000058		
HbA1c, %	28	4,97	0,63	0,000267		
Индекс НОМА	28	4,18	1,27	0,000654		

ными клетками желудка — Р/D1 (дно желудка) и около 20% его — ε-клетками поджелудочной железы, он вызывает чувство голода и является антагонистом лептина. Как это ни парадоксально, ряд авторов указывают, что у страдающих ожирением концентрация грелина в плазме крови ниже, чем у худых пациентов, и МТ у них увеличивается, несмотря на низкое значение этого показателя, что остается не до конца понятным. Считается, что другие важные периферийные сигналы, такие как содержание инсулина и адипонектина, вовлечены в регулирование аппетита и содержания грелина в плазме крови [14]. Гиперинсулинемия, которая связана, как правило, с ожирением, может быть причиной уменьшения концентрации грелина при ожирении. Механизм, по которому ЛЖШ вызывает долгосрочное уменьшение МТ, связан с рестрикцией и мальабсорбцией, но остается не очень понятен.

При оценке влияния операции на гормональный фон установлено, что у больных с исходным ИМТ более 50 кг/м^2 , у которых исходное содержание гормона было низким, к полугоду оно умеренно повысилось, несмотря на то, что МТ значительно уменьшилась. Фактом является то, что когда значения содержания глюкозы и инсу-

лина нормализуются (в течение 6 мес) после операции, содержание грелина также нормализуется. Впоследствии (после $1^1/2-2$ лет) у пациентов с исходным ИМТ более 50 кг/м² и у тех, у кого МТ стала восстанавливаться вместе с ухудшением показателей гликемии, концентрация грелина и лептина также увеличилась. У тех больных, у кого после операции ИМТ снизился и находился в пределах 25–30 кг/м², выявлено статистически достоверное (p=0,004) уменьшение содержания лептина и грелина в плазме крови. Однако достижения нормальных значений не отмечено, т. е. оно оставалось по-прежнему высоким, по сравнению с нормой.

Видимо, высокая концентрация грелина связана с техническими особенностями выполнения ЛЖШ, когда большая часть желудка, хоть и изолирована от пассажа пищи, но остается в брюшной полости с функционирующей грелинпродуцирующей зоной. Впоследствии у тех больных, у кого после еды содержание гормона в крови сохраняется высоким, сохраняется и аппетит. Соответственно, мы можем предположить, что у одних больных сохраняющаяся высокая концентрация грелина способствует усилению аппетита, большему потреблению пищи, что впоследствии может способствовать восстановлению МТ. У других больных наблюдаемая, хоть и незначительная, тенденция к снижению содержания грелина связана, видимо, с исключением пассажа пищи по проксимальным отделам тонкой кишки, снижением выработки гормона островками поджелудочной железы в ответ на уменьшение объема поступающей пищи (как результат формирования маленького желудочка) и ее пассажа по АП (отсутствие раздражения соответствующих рецепторов в основной части желудка). Неудовлетворительные результаты прямо коррелируют с сохранившейся после операции высокой концентрацией грелина в крови.

Полученные результаты могут объясняться сохранением значительной части желудка с его грелинпродуцирующей зоной, что согласуется с патогенетическим обоснованием данного предположения. Следовательно, концентрация грелина после ЛЖШ в долгосрочной регуляции снижения МТ не имеет определяющего значения. Данная особенность может приводить к снижению эффективности операции и, соответственно, к ухудшению влияния операции на основные компоненты МС. Принципиально важно понимать, что в результате хирургического воздействия происходит постепенное изменение именно пищевого поведения. Однако желаемого результата

можно достичь только в результате комплексного подхода в лечении, с привлечением специалистов различного профиля, что позволит корректировать пищевое поведение с постепенным отказом от ранее сложившегося стереотипа питания и образа жизни. При высокой эффективности операции, к сожалению, были осложнения и негативные последствия. В 9(3,9%) случаях развились осложнения с 2(0,8%) летальными исходами.

После обобщения полученных результатов установили, что после ЛЖШ у 172 (75,4%) оперированных основные показатели нормализовались за счет младших возрастных групп. Эффект операции наступал уже с первых дней после нее и прослеживался в течение всего периода наблюдений. Быстрое и стабильное влияние операции на течение МС связано с несколькими механизмами, в том числе и с развитием кишечной мальабсорбции. В результате операции улучшается инсулиновая чувствительность, связанная со снижением концентрации свободных жирных кислот. Следовательно, характерные анатомические перестройки желудочно-кишечного тракта могут изменять динамику секреции ГИГ, особенно в ответ на стимуляцию едой.

Таким образом ЛЖШ эффективно влияет на ожирение и сопутствующие заболевания посредством реконструкции ЖКТ, воздействия на ключевые гормоны, регулирующие энергетический обмен, гомеостаз глюкозы и липидов. Однако в связи с тем, что концентрация грелина после операции не имеет определяющего значения в уменьшении МТ и остается чаще высокой, эффективность операции ниже ожидаемой.

Выводы. 1. ЛЖШ эффективно влияет на все основные составляющие МС.

2. Концентрация грелина в долгосрочной регуляции снижения МТ не имеет определяющего значения, и её повышение снижает эффективность операции.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCE]

- 1. ВОЗ. Информационный бюллетень № 311 от января 2015 г. Источник: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru [VOZ. Informatsionnyi byulleten' № 311 ot yanvarya 2015 g. Istochnik: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru].
- 2. Кроненберг Г.М., Меллмед Ш., Полонски К.С., Ларсен П.Р. Эндокринология по Вильямсу: Ожирение и нарушения липидного обмена: Пер. с англ./ Под ред. акад. РАН и РАМН И.И.Дедова, чл.-кор. РАМН Г.А.Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 80 [Kronenberg G.M., Mellmed Sh., Polonski K.S., Larsen P.R. Endokrinologiya po Vil'yamsu. Ozhirenie i narusheniya lipidnogo obmena: Per. s angl./ Pod red. akad. RAN i RAMN I.I.Dedova, chl.-kor. RAMN G.A.Mel'nichenko. M.: GEOTAR-Media, 2010. P. 80].
- Buchwald H., Danette M., Oien. Metabolic/Bariatric surgery worldwide 2011 // Obesity Surgery. 2013. Vol. 23, (Issue 4). P. 427–436.

- Couce Marta E., Cottam D., Esplen J. et al. Is ghrelin the culprit for weight loss after gastric bypass surgery? A negative answer // Obes. Surg. 2006. Vol. 16. P. 870–878.
- Cummings D.E., Weigle D.S., Frayo R.S. et al. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery // N. Engl. J. Med. 2002. № 346. P.1623–1630.
- Faraj M., Havel P.J., Phelis S. et al. Plasma acylation-stimulating protein, adiponectin, leptin, and ghrelin before and after weight loss induced by gastric bypass surgery in morbidly obese subjects // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2003. Vol. 88. P. 1594–1602.
- Fruhbeck G., Rotellar F., Hernandez-Lizoain J.L. et al. Fasting plasma ghrelin concentrations 6 months after gastric bypass are not determined by weight loss or changes in insulinemia // Obes. Surg. 2004. Vol. 14. P. 1208–1215.
- Geloneze B., Tambascia M.A., Pilla V.F. et al. Ghrelin: a gutbrain hormone: effect of gastric bypass surgery // Obes. Surg. 2003. Vol. 13. P. 17–22.
- Hanusch-Enserer, Cauza E., Brabant G., Dunky A. et al. Plasma ghrelin in obesity before and after weight loss after laparoscopical adjustable gastric banding // J. Clin. Endocrin. Metabolism. 2006. Vol. 89, № 7. P. 3352–3358.
- Holdstock C., Engstrom B.E., Ohrvall M. et al. Ghrelin and adipose tissue regulatory peptides: effect of gastric bypass surgery in obese humans // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006. Vol. 88, № 7. P. 3177–3183.
- 11. Korner J., Bessler M., Cirilo L.J. et al. Effects of Roux-en-Y gastric bypass surgery on fasting and postprandial concentrations of plasma ghrelin, peptide YY, and insulin // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2005. № 90. P.359–365.

- Larsson H., Elmstahl S., Ahren B. Plasma leptin levels correlate to islet function independently of body fat in postmenopausal women // Diabetes. 1996. Vol. 45. Issue 11. P. 1580–1584.
- 13. Lee H.M., Wang G., Englander E.W. et al. Ghrelin, a new gastrointestinal endocrine peptide that stimulates insulin secretion: enteric distribution, ontogeny, influence of endocrine and dietary manipulations // Endocrinology. 2002. Vol. 143. P. 185–190.
- McCowen K.C., Maykel J.A., Bistrian B.R. et al. Circulating ghrelin concentrations are lowered by intravenous glucose or hyperinsulinemic euglycemic conditions in rodents // J. Endocrinol. 2002. Vol. 175. P. 7–11.
- Neovius M., Narbro K., Keating C. et al. Health care use during 20 years following bariatric surgery // JAMA. 2012. Vol. 308. P.1132-1141.
- Rahmouni K., Haynes W.G., Morgan D.A., Mark A.L. Selective resistance to central neural administration of leptin in Agouti obese mice // Hypertension. 2002. Vol. 39. P. 486–490.
- 17. Reaven G.M. Banting lecture : role of insulin resistance in human disease // Diabetes. 1988. Vol. 37. P. 607–1595.
- Ritter R.C. Gastrointestinal mechanisms of satiation for food // Physiol. Behav. 2004. Vol. 84. P. 237–249.
- Stoeckli R., Chanda R., Langer I. et al. Changes of body weight and plasma ghrelin levels after gastric banding and gastric bypass // Obes. Res. 2004. Vol. 12. P. 346–350.
- Tritos N.A., Mun E., Bertkau A. et al. Serum ghrelin levels in response to glucose load in obese subjects post-gastric bypass surgery // Obes. Res. 2003. Vol. 11. P. 919–924.

Поступила в редакцию 26.07.2017 г.

Сведения об авторах:

Фишман Михаил Борисович (e-mail: michaelfishman@mail.ru), д-р мед. наук, проф. каф. факультетской хирургии;
Ван Ян (e-mail: 87739760@qq.com), очный аспирант той же кафедры; Соколова Дарья Александровна, клинический ординатор той же кафедры; кафедра факультетской хирургии; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова,
НИИ хирургии и неотложной медицины, 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6—8.