

© Коллектив авторов, 2013
УДК 616.379-089

М. Б. Фишман, М. О. Соловьёва, С. П. Мужиков, П. Е. Куприн, Ма Чие

ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА

Кафедра факультетской хирургии (зав. — проф. В. М. Седов), Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, хирургическое лечение, метаболический синдром, бариатрическая и метаболическая хирургия

Консенсус Российских экспертов по проблеме метаболического синдрома (МС) констатирует, что население России за период с 1993–2006 гг. сократилось на 4%. Одной из основных причин высокой смертности является рост сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Этот показатель в России является одним из самых высоких в мире. Важным фактором риска ССЗ является избыточная масса тела. Определение современного понятия МС появилось в 1966 г., когда J.P. Samus установил взаимосвязь между развитием гиперлипидемии, сахарного диабета 2-го типа (СД 2) и подагры, назвав это метаболический трисиндром [6].

Удельный вес основных составляющих МС различен. На избыточную массу тела и ожирение ежегодно выявляется около 80–90% случаев СД 2, 35% — ишемической болезни сердца (ИБС) и 55% — артериальной гипертензии (АГ) [1]. В настоящее время более 240 млн человек во всем мире страдают сахарным диабетом (СД). К 2025 г. прогнозируется увеличение числа таких больных, более чем 380 млн. Ежегодно число впервые выявленных больных с СД увеличивается на 7 млн человек [46]. Более 90% пациентов страдают СД 2, прогрессирование заболевания ассоциируется с нарушениями секреции инсулина и инсулинорезистентностью [7, 26]. Строгий контроль гипергликемии может уменьшить количество осложнений, связанных с СД 2. Однако применяемые методы консервативной терапии редко приводят к состоянию эугликемии. В противоположность этому хирургические методы лечения ожирения (часто приводят к ремиссии СД 2 с длительной, нередко пожизненной нормализацией уровня глюкозы плазмы и гликированного гемоглобина, HbA1c с прекращением медикаментозного лечения) [9, 15, 44]. Применяемые при этом хирургические методы объединяют понятием «бариатрическая хирургия» или, как теперь ее называют, «метаболическая хирургия». В мультицентрическом проспективном исследовании Swedish Obese Subjects

Study [45] показано, что у пациентов с ожирением, подвергшихся хирургическим операциям на желудке в отдаленном периоде до 10 лет, получена стойкая ремиссия СД 2. Проведенный Н. Buchwald [4] мета-анализ показал, что после бариатрических вмешательств пациенты с СД 2 полностью переходят в состояние стойкой ремиссии в 76,8% случаев, а улучшение в течении СД 2 выявлено в 86% случаев. При этом эффективность и скорость контроля гликемии зависят от типа хирургического вмешательства. Операции желудочного шунтирования (ЖШ) и билиопанкреатического шунтирования (БПШ) или их «лапароскопические» аналоги (ЛЖШ и ЛБПШ) являются наиболее эффективными вмешательствами у больных с СД 2 и приводят к быстрой и устойчивой нормализации уровня глюкозы плазмы, инсулина и гликированного гемоглобина (HbA1c) в 80–100% случаев у пациентов с морбидным ожирением (МО) [41, 42]. В 1995 г. W. J. Pories и соавт. [32] доложили результаты ЖШ. После ЖШ у 83% пациентов с СД 2 и у 98,7% пациентов с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) нормализовался уровень глюкозы плазмы, инсулина и HbA1c в течение 4 мес после операции еще до стабилизации снижения массы тела. В 1998 г. N. Scopinaro и соавт. [42] сообщили о нормализации уровня глюкозы у 100% пациентов с ожирением после БПШ уже спустя 1 мес после операции. Антидиабетический эффект после бариатрических вмешательств является длительным и стабильным. Нормальные уровни гликемии и HbA1c документированы в отдаленные сроки после ЖШ на больших группах обследуемых в период более 16 лет [32, 40]. В 2005 г. N. Scopinaro и соавт. [42] доложили отдаленные результаты БПШ у пациентов, страдающих ожирением и СД 2, о быстрой и стабильной нормализации глюкозы в плазме крови с сохранением результатов на протяжении 10 лет. K. G. MacDonald и соавт. [22] сообщили, что за 10 лет наблюдения после ЖШ отмечалось снижение уровня смертности от осложнений, связанных с СД 2.

В последнее время появились публикации о выполнении бариатрических операций пациентам, не страдающим ожирением. Так, в 1997 г. G. Mingrone и соавт. [27] сообщили о

Сведения об авторах:

Фишман Михаил Борисович, Соловьёва Мария Олеговна, Мужиков Сергей Петрович, Куприн Павел Евгеньевич, Чие Ма, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6–8

случае выполнения БПШ пациентке по поводу гипертриглицеридемии в сочетании с СД 2 при нормальной массе тела. После операции инсулин и глюкоза плазмы нормализовались в течение первых 3 мес, несмотря на то, что масса тела у нее увеличилась в связи с отсутствием ограничений в диете. G. Noua и соавт. [29] доложили о ремиссии СД 2 у пациентов со средним значением ИМТ $33,2 \text{ кг/м}^2$ после БПШ.

Также ранее периодически появлялись сообщения о случаях ремиссии СД 2 после резекции желудка по поводу пептических язв у пациентов без ожирения. Так, в 1981 г. R. Bittner и соавт. [5] сообщили о ремиссии диабета у пациентов после субтотальной резекции желудка (Бильрот-II с реконструкцией по Ру). В 1995 г. N. M. Friedman и соавт. [16] сообщили о пациентах с СД 2, у которых через 3–4 дня после субтотальной резекции желудка у всех пациентов было отмечено значительное улучшение течения СД 2 с «внезапным» уменьшением доз инсулина еще до снижения массы тела. Уровень глюкозы в крови приблизился к норме, без рецидива СД 2 в дальнейшем. Эти доклады свидетельствуют о сходстве с типичной ремиссией СД 2, наблюдаемое после операций ЖШ и БПШ при МО: уровни глюкозы и инсулина плазмы быстро снижаются, а антидиабетическая терапия либо уменьшается в объеме, либо плавно отменяется вскоре после операции.

Сообщение R. Cohen и соавт. [8] также подтверждает эффективность операции дуоденоюношунтирования (ДЕШ) (с сохранением желудка) в лечении СД 2 у пациентов без ожирения (ИМТ $29\text{--}30,3 \text{ кг/м}^2$ с СД 2), у которых нормализовались уровни глюкозы, инсулина и HbA1C в течение 1 мес после лапароскопического ДЕШ без потребности в антидиабетической терапии в дальнейшем. Важно, что ремиссия СД произошла без потери массы тела [8].

Однако такое быстрое и значительное разрешение СД 2 после хирургических вмешательств не означает отсутствие других механизмов влияния операций на течение СД 2. Многие способы, применяемые хирургами в лечении СД 2, нуждаются в совершенствовании, осмыслении, что мотивирует проведение дальнейших исследований.

Возникает вопрос: коррекция диабета является вторичным эффектом лечения ожирения либо прямым эффектом операции ДЕШ на течение СД 2?

В 2004 г. F. Rubino и соавт. [36] были опубликованы результаты экспериментального исследования, показавшего, что лечебные эффекты на течение СД 2 не являются вторичными после желудочно-кишечного шунтирования при лечении ожирения. В эксперименте использовались специальные крысы Goto-Kakizaki, являющиеся моделью СД 2, не связанного с ожирением. Авторами было обнаружено, что ДЕШ значительно улучшает толерантность к глюкозе, несмотря на установленный эквивалентный рацион питания и увеличение массы тела по сравнению с контрольной группой.

В дальнейшем ДЕШ оказалось более эффективным, чем терапия розиглитазоном или большего снижения массы тела после ограничения потребления пищи в контрольных группах. Это исследование также позволило разделить эффекты ДЕШ от операций с рестрикцией желудка (ЖШ). Результаты данного исследования дали возможность предположить, что контроль за СД 2 при морбидном ожирении (патологическое ожирение с ИМТ 40 кг/м^2 и более) не должен считаться просто побочным эффектом операций, а является специфическим результатом шунтирующих хирургических вмешательств и может рассматриваться как самостоятельное лечение СД 2.

Каков же механизм лечебного воздействия на СД с помощью хирургического вмешательства? К настоящему времени предложены более 40 различных видов бариатрических операций, условно разделяемых на 3 группы. К 1-й группе относятся операции, направленные на уменьшение площади всасывания в кишечнике или мальабсорбтивные (еюноколоношунтирование и еюноилеосшунтирование), имеющие в настоящее время лишь исторический интерес. Ко 2-й группе — операции, ограничивающие объем потребляемой пищи (рестриктивные), различные виды гастропластики, бандажирование желудка. К 3-й группе относятся комбинированные операции, включающие в себя 2 предыдущих метода (различные модификации шунтирующих операций).

Относительно приема пищи и массы тела получены результаты многочисленных клинических исследований, позволяющие предположить, что уменьшение количества потребляемой пищи и, как следствие этого, — снижение массы тела не являются единственным механизмом лечебного воздействия на СД 2 после операций ЖШ и БПШ. На самом деле исключительно бариатрические вмешательства, такие как рестриктивные операции — лапароскопическое регулируемое бандажирование желудка (ЛРБЖ), лапароскопическая продольная (трубчатая, рукавная) резекция желудка (ЛПРЖ), реже приводят к ремиссии СД 2 по сравнению с ЖШ и БПШ. Такие данные, по результатам мета-анализа, были приведены H. Buchwald и соавт. [3, 4], где отмечено, что ремиссия СД 2 после рестриктивных операций в первые 2 года соответствует 55%, а после двух лет — 58,3%, в то время как ремиссия СД 2 после шунтирующих операций соответствует 81,6 и 79%. При этом, если после шунтирующих операций ремиссия наступает очень быстро, то после рестриктивных вмешательств — постепенно и напрямую зависит от многих факторов, таких как темпы снижения массы тела, анамнез СД 2 и др. [3, 4].

В исследовании, проведенном J. Ponce и соавт. [35] в 2004 г., частота ремиссии СД 2 после ЛРБЖ была выше через 2 года после операции по сравнению с первым годом послеоперационного периода и коррелировала со степенью снижения массы тела. Следовательно, в то время как лечебный эффект на диабет после рестриктивных вмешательств на желудке может быть связан только с потерей массы тела, то значительное и быстрое разрешения СД 2 характерно для шунтирующих операций ЖШ, БПШ, что не является достаточным объяснением [21, 34, 42]. Кроме того, против доминирующей роли уменьшения калорийности питания говорят наблюдения, при которых низкокалорийной диете не удавалось достичь компенсации СД 2, при этом после ЖШ у этих же пациентов происходила ремиссия диабета [21]. Для того, чтобы подтвердить гипотезу о том, что лечебный эффект на диабет после шунтирующих операций не является следствием только снижения калорийности потребляемых продуктов и массы тела, было проведено исследование на группах крыс. В одной группе крысы подверглись ДЕШ, в другой — (контрольная группа) — операция не производилась. При этом все группы получали одно и то же питание [36]. В результате у группы крыс после ДЕШ были отмечены лучшие результаты по снижению уровня глюкозы по сравнению с контрольной группой, несмотря на одинаковое питание и массу тела.

Относительно роли кишечной мальабсорбции также проводились множественные исследования. Так неусвояемость (снижение) всасывания глюкозы может снизить стресс островковых клеток, уменьшение всасывания жиров

уменьшает циркуляцию свободных жирных кислот, соответственно улучшится инсулиновая чувствительность, и кишечной мальабсорбцией можно объяснить ремиссию СД 2 после операций [13, 20]. Однако, если кишечная мальабсорбция очевидна и доходит до 100% после БПШ, то мальабсорбция после стандартного ЖШ менее значительна [2, 16, 23]. В исследованиях на животных при проведении теста с D-ксилозой и определении жира в кале значительного уменьшения всасывания жиров и углеводов после ДЕШ выявлено не было, хотя данная экспериментальная модель улучшает течение СД 2 [36]. Это связывается с тем, что участок кишечника, выключаемого из пищеварения после ДЕШ, пропорционален таковому при выполнении типичного проксимального ЖШ. Это подтверждает тот факт, что роль мальабсорбции не является ведущей при достижении эффекта после ЖШ у людей [2, 14, 23].

Характерные анатомические перестройки желудочно-кишечного тракта могут менять динамику секреции интестинальных гормонов, особенно в ответ на стимуляцию едой. В подтверждение этой гипотезы имеются клинические наблюдения, показывающие существенные изменения уровня кишечных гормонов после желудочно-кишечных шунтирующих вмешательств. В 2002 г. D. Cummings и соавт. [10] доложили о нетипичном подавлении грелина, гормона, возбуждающего аппетит, после снижения массы тела в результате ЖШ. Несколько исследований документировали последовательное уменьшение уровней лептина и инсулина в плазме и увеличение адипонектина и пептида YY (3–46) после ЖШ и БПШ, подтверждающие гипотезу эндокринного эффекта этих операций [17–19, 39]. Увеличение уровня глюкагоноподобного пептида 1 (GLP-1) было предложено как фактор, играющий роль в механизме развития аппетита и лечебного эффекта на СД 2 после ЖШ [19].

Однако для того, чтобы утверждать, что гормональные изменения играют непосредственную роль в механизме действия оперативного вмешательства, необходимо, чтобы эти изменения происходили до того, как начнутся непосредственные эффекты, связанные с операцией. Предварительные клинические исследования показали, что гормональные изменения могут происходить уже в течение нескольких дней после ЖШ, что подтверждает гипотезу о том, что данное вмешательство может затрагивать эндокринный механизм [39].

Результаты исследований, проводимых для установления механизма влияния снижения массы тела, как источника гормональной вариативности, показали, что уже с 4-го дня после лапароскопического ЖШ в сравнении с другими хирургическими вмешательствами значительно снижаются уровни инсулинорезистентности, инсулина и лептина. Более того, у большего числа пациентов после ЖШ выявлен лучший инсулиновый ответ на стандартную пищу по сравнению с контрольными группами пациентов с ожирением и без ожирения. Таким образом, эти данные подтверждают мнение, что анатомические перестройки желудочно-кишечного тракта после ЖШ сами по себе приводят к гормональным изменениям и уменьшают инсулинорезистентность [10, 12, 18].

Необходимо понять, какой именно участок желудочно-кишечного тракта необходимо реконструировать для получения антидиабетического эффекта после ЖШ. Были предложены две гипотезы. Первая, так называемая «низкая тонкокишечная гипотеза», состоящая в том, что контроль за диабетом происходит в результате ускоренного продвижения пищевого комка в дистальные отделы тонкой кишки, улучшая физиологический сигнал, что приводит к лучшему

метаболизму глюкозы [10, 25, 26, 30]. Альтернативная гипотеза заключается в том, что исключение пассажа пищевых веществ по двенадцатиперстной кишке (ДПК) и проксимальным отделам тонкой кишки может предотвращать появление предполагаемого сигнала, который поддерживает инсулинорезистентность и СД 2 («высокая тонкокишечная гипотеза») [11, 33, 37].

«Низкая тонкокишечная гипотеза» была основана на тех исследованиях, в которых выявлено повышение уровня GLP-1 после ЕИШ [11] и интерпозиции подвздошной кишки [25]. Последняя процедура является экспериментальной, заключающейся в интерпозиции изолированного участка подвздошной кишки в тощую кишку, что приводит к увеличению синтеза и высвобождению GLP-1 и пептида YY у крыс [28]. Эта гипотеза приобретает свою целесообразность в результате предположения, что ускоренное продвижение пищевых веществ к дистальным отделам кишечника после ЖШ сходно с таковым после ЕИШ и интерпозиции подвздошной кишки [25, 26]. Однако приравнивание ЖШ к ЕИШ или интерпозиции подвздошной кишки является концептуальной ошибкой. В действительности, при ЕИШ и подвздошной интерпозиции не задействуются ДПК и проксимальный участок тощей кишки, т. е. они участвуют в пассаже пищи, но при ЖШ, БПШ и ДЕШ этого не происходит. Таким образом, механизм улучшения гомеостаза глюкозы после ЕИШ и интерпозиции подвздошной кишки отличаются от механизмов воздействия ЖШ, БПШ и ДЕШ.

«Высокая тонкокишечная гипотеза» позволяет предположить, что она является основным механизмом улучшения гомеостаза глюкозы после ЖШ. В эксперименте было установлено, что в то время как ДЕШ (гастроэнтероанастомоз в сочетании с исключением пассажа пищи по ДПК, как и при ЖШ) приводит к значительному улучшению течения диабета у крыс Goto—Kakizaki, тогда как формирование гастроэнтероанастомоза без исключения пассажа пищи по ДПК и проксимальному отделу кишечника не приводит к подобному эффекту у тех же животных. Кроме того, нарушение толерантности к глюкозе появляется вновь при восстановлении хирургическим путем пассажа через естественное гастроэнтеральное соустье животным после ДЕШ, несмотря на сохраняющийся гастроэнтероанастомоз.

У животных, у которых ранее не наблюдалось результатов после наложения гастроэнтероанастомоза (ГЭА), происходит значительное улучшение лечебного эффекта на диабет после повторной операции, при которой сохранялся ГЭА и дополнительно исключен пассаж пищи по ДПК и проксимальному отделу кишечника. Эти данные демонстрируют важность изоляции ДПК и проксимального участка тонкой кишки для достижения улучшения толерантности к глюкозе у животных с СД [36]. В связи с полученным антидиабетическим эффектом при выключении пассажа пищи по ДПК и начальных отделов тощей кишки авторы попытались объяснить данный эффект. «Антиинкретиновая теория» может дать возможное объяснение в улучшении течения диабета [36–39]. Согласно этой гипотезе, у здоровых людей стимуляция проксимального отдела кишечника может запускать количественный регулирующий сигнал, который контролирует усиление секреции и действия инсулина, индуцируемые инкретинами (GIP, GLP-1).

Это предотвращает гипогликемию и удерживает уровень глюкозы в физиологических границах. У предрасположенных индивидуумов продолжительная стимуляция, вызываемая определенными пищевыми веществами, может

создавать чрезмерный «антиинкретиновый» сигнал, что приводит к развитию у них инсулинорезистентности и СД 2. Следовательно, выключение ДПК может улучшать течение диабета путем блокирования патологического «антиинкретинового» сигнала.

Таким образом, значительное улучшение контроля за уровнем гликемии, наблюдающееся после бариатрических вмешательств, особенно включающих желудочно-кишечное шунтирование, предлагает исключительную возможность для лечения и понимания СД 2. Шунтирующие операции потенциально могут считаться альтернативным методом лечения в тщательно подобранной группе больных с СД 2, в частности при низком или неэффективном медикаментозном лечении. Шунтирование проксимальных отделов тонкой кишки играет огромную роль в улучшении течения СД 2, не исключая, что неизученные факторы в начальных отделах тонкой кишки также могут играть важную роль в патогенезе заболевания.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Консенсус Российских экспертов по проблеме метаболического синдрома в Российской Федерации: определение, диагностические критерии, первичная профилактика и лечение // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2010. № 4. С. 599–606.
- Brolin R. E., LaMarca L. B., Kenler H. A. Malabsorptive gastric bypass in patients with superobesity // J Gastrointest Surg. 2002. Vol. 6. P. 195–205.
- Buchwald H., Avidor Y., Braunwald E. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis // JAMA. 2004. Vol. 292. P. 1724–1737.
- Buchwald H., Estok R., Fahrbach K. Weight and Type 2 Diabetes after Bariatric Surgery: Systematic Review and Meta-analysis // Amer. J. Med. 2009. Vol. 121. P. 1426–1439.
- Bittner R., Bittner B., Beger H. G. Homeostasis of glucose and gastric resection: the influence of the food passage through the duodenum // Z Gastroenterol. 1981. Vol. 19. P. 698–707.
- Camus J. P. Gout, diabetes, hyperlipemia: a metabolic trisyn-drome // Rev. Rhum. Mal. Osteoartic. 1966. Vol. 33, № 1. P. 10–14.
- Cavaghan M. K., Ehrmann D. A., Polonsky K. S. Interactions between insulin resistance and insulin secretion in the development of glucose intolerance // J. Clin. Invest. 2000. Vol. 106. P. 529–533.
- Cohen R. V., Schiavon C. A., Pinheiro J. S. Duodenal-jejunal bypass for the treatment of type 2 diabetes in patients with body mass index of 22–54 kg/m²: a report of 2 cases // Surg. Obes. Relat. Dis. 2007. Vol. 3, № 2. P. 195–197.
- Cowan G. S., Buffington C. K. Significant changes in blood pressure, glucose, and lipids with gastric bypass surgery // Word J. Surg. 1998. Vol. 22. P. 987–992.
- Cummings D. E., Overduin J., Foster-Schubert K. E. Gastric bypass for obesity: mechanisms of weight loss and diabetes resolution // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004. Vol. 89. P. 2608–2315.
- Cummings D. E., Overduin J., Foster-Schubert K. E. Role of the bypassed proximal intestine in the anti-diabetic effects of bariatric surgery // Surg. Obes. Relat. Dis. 2007. Vol. 3, № 2. P. 109–115.
- Cummings D. E., Weigle D. S., Frayo R. S. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery // N. Engl. J. Med. 2002. Vol. 346. P. 1623–1630.
- Evans J. L., Goldfine I. D., Maddux B. A., Grodsky G. M. Oxidative stress and stress activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes // Endocr. Rev. 2002. Vol. 23. P. 599–622.
- Faraj M., Jones P., Sniderman A. D. Enhanced dietary fat clearance in postobese women // J. Lipid. Res. 2001. Vol. 42. P. 571–580.
- Foley E. F., Benotti P. N., Borlase B. C. Impact of gastric restrictive surgery on hypertension in the morbidly obese // Am. J. Surg. 1992. Vol. 163. P. 294–297.
- Friedman N. M., Sancetta A. J., Magovern G. J. The amelioration of diabetes mellitus following subtotal gastrectomy // Surg. Gynecol. Obstetr. 1955. Vol. 100. P. 201–204.
- Holdstock C., Engstrom B. E., Ohrvall M. J. Ghrelin and adipose tissue regulatory peptides: effects of gastric bypass surgery on obese humans // Clin. Endocrinol. Metab. 2003. Vol. 88. P. 3177–3183.
- Korner J., Bessler M., Cirilo L. J. 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. Vol. 90. P. 359–165.
- Le Roux C. W., Aylwin S. J., Baiterham R. L. Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters // Ann. Surg. 2006. Vol. 243. P. 108–114.
- Lewis G. F., Carpentier A., Adeli K., Giacca A. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes // Endocr. Rev. 2002. Vol. 23. P. 201–229.
- Lima J., Helena L., Oliveira S. Rapid resolution of diabetes after gastric bypass // Obes. Surg. 2005. Vol. 15. P. 448–449.
- MacDonald K. G., Long S. D., Swanson M. S. The gastric bypass operation reduces the progression and mortality of non-insulin-dependent diabetes mellitus // J. Gastrointest. Surg. 1997. Vol. 1. P. 213–220.
- MacLean L. D., Rhode B. M., Nohr C. W. Long-or short-limb gastric bypass? // J. Gastrointest. Surg. 2001. Vol. 5. P. 525–530.
- Mahler R. J., Adler M. L. Clinical review 102: type 2 diabetes mellitus: update on diagnosis, pathophysiology, and treatment // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1999. Vol. 84. P. 1165–1171.
- Mason E. E. Ileal transposition and enteroglucagim/GLP1 in obesity (and diabetic?) surgery // Obes. Surg. 1999. Vol. 9. P. 223–228.
- Mason E. E. The mechanism of surgical treatment of type 2 diabetes // Obes. Surg. 2005. Vol. 15. P. 459–461.
- Mingrone G., De Gaetano A., Greco A. V. Reversibility of insulin resistance in obese diabetic patients: role of plasma lipids // Diabetologia. 1997. Vol. 40. P. 599–605.
- Naslund E., Grybagk P., Hellstrom P. M. Gastrointestinal hormones and gastric emptying 20 years after jejunoileal bypass for massive obesity // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 1997. Vol. 21. P. 387–392.
- Noya G., Cossu M. L., Coppola M. Biliopancreatic diversion preserving the stomach and pylorus in the treatment of hypercholesterolemia and diabetes type 2: results in the first 10 cases // Obes. Surg. 1998. Vol. 8. P. 67–72.
- Patrii A., Facchiano E., Sanna A. The enteroinsular axis and the recovery from type 2 diabetes after bariatric surgery // Obes. Surg. 2004. Vol. 14. P. 840–848.
- Ponce J., Haynes B., Paynter S. Effect of lap-band-induced weight loss on type 2 diabetes mellitus and hypertension // Obes. Surg. 2004. Vol. 14. P. 1335–1342.
- Pories W. J. Diabetes: the evolution of a new paradigm // Ann. Surg. 2004. Vol. 239. P. 12–13.
- Pories W. J., Albricht R. J. Etiology of type II diabetes mellitus: role of the foregut // World J. Surg. 2001. Vol. 25. P. 527–531.
- Pories W. J., MacDonald K. G., Morgan E. J. Surgical treatment of obesity and its effect on diabetes: 10-y follow-up // Am. J. Clin. Nutr. 1992. Vol. 55 (2 Suppl.). P. 582S–585S.
- Pories W. J., Swanson M. S., MacDonald K. G. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus // Ann. Surg. 1995. Vol. 222. P. 339–350.
- Rubino F., Forgione A., Cummings D. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the

- proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes // *Ann. Surg.* 2006. Vol. 244, № 5. P. 741–749.
37. Rubino F., Gagner M. Potential of surgery for curing type 2 diabetes mellitus // *Ann. Surg.* 2002. Vol. 236. P. 554–559.
38. Rubino F., Gagner M., Gentileschi P. The early effect of the Roux-en-Y gastric bypass on hormones involved in body weight regulation and glucose, metabolism // *Ann. Surg.* 2004. Vol. 240. P. 236–242.
39. Rubino F., Marescaux J. Effect of duodenal-jejunal exclusion in a non-obese animal model of type 2 diabetes: a new perspective, for an old disease // *Ann. Surg.* 2004. Vol. 239. P. 1–11.
40. Schauer P. R., Burcuera B., Ikramuddin S. Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus // *Ann. Surg.* 2003. Vol. 238. P. 467–484.
41. Schauer P. R., Ikramuddin S., Gourash W. Outcomes after laparoscopic roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity // *Ann. Surg.* 2000. Vol. 232. P. 515–529.
42. Scopinaro N., Adami G. F., Marinari G. M. Biliopancreatic diversion // *World J. Surg.* 1998. Vol. 22. P. 936–946.
43. Scopinaro N., Marinari G. M., Camerini G. B. Specific effects of biliopancreatic diversion on the major components of metabolic syndrome: a longterm follow-up study // *Diabetes Care.* 2005. Vol. 28. P. 2406–2411.
44. Sjostrom L., Lindroos A. K., Peltonen M. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery // *N. Engl. J. Med.* 2004. Vol. 351. P. 2683–2693.
45. Smith S., Edwards C. B., Goodman G. N. Changes in diabetic management after Roux en-Y gastric bypass // *Obes. Surg.* 1996. Vol. 6. P. 345–348.
46. World Diabetes Day. United Nations Resolution, General Assembly 61/225. 18 Jan 2007.

Поступила в редакцию 26.09.2012 г.