

УДК: 616.379-008.64-089+616-056.52

І.М. ТОДУРОВ, д. мед. н., професор; Л.С. БІЛЯНСЬКИЙ, д. мед. н., професор;  
О.В. ПЕРЕХРЕСТЕНКО, к. мед. н.; С.В. КОСЮХНО, к. мед. н.; О.О. КАЛАШНИКОВ, к. мед. н.

/Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України, Київ/

## Хірургічне лікування цукрового діабету 2-го типу, асоційованого з морбідним ожирінням

### Резюме

#### Хирургическое лечение сахарного диабета 2-го типа, ассоциированного с морбидным ожирением

І.М. Тодуров, Л.С. Билянський, О.В. Перехрестенко, С.В. Косюхно, А.А. Калашников

В работе проведено изучение влияния бариатрических вмешательств на показатели углеводного и липидного обмена у больных с сахарным диабетом 2-го типа, ассоциированного с морбидным ожирением. Проведена ретроспективная оценка непосредственных и отдаленных результатов билиопанкреатического шунтирования с дуоденальным выключением по D. Hess – P. Marceau у 43 пациентов. Установлено, что выполнение билиопанкреатического шунтирования с дуоденальным выключением приводит к комплексной ликвидации как гипергликемии, так и дислипидемии, ожирения, артериальной гипертензии, что соответствует современным требованиям к лечению больных сахарным диабетом 2-го типа.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2-го типа, морбидное ожирение, билиопанкреатическое шунтирование с дуоденальным выключением

### Summary

#### Surgical Treatment of Diabetes Mellitus Type 2 Associated with Morbid Obesity

І.М. Todurov, L.S. Bilianskiy, O.V. Perekhrestenko, S.V. Kosiuchno, O.O. Kalashnikov

The impact of bariatric surgery on carbohydrate and lipid metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus associated with morbid obesity was studied. The short and long-term results of biliopancreatic diversion with duodenal switch were evaluated retrospectively in 43 patients. Biliopancreatic diversion with duodenal switch leads to the elimination of hyperglycemia as well as dyslipidemia, obesity, hypertension in accordance with contemporary requirements for the treatment of patients with type 2 diabetes.

**Key words:** diabetes mellitus type 2, morbid obesity, biliopancreatic diversion with duodenal switch

За узагальненими статистичними даними на сьогоднішній день діагноз цукрового діабету (ЦД) 2-го типу встановлено у 360 млн осіб у різних країнах світу (частота розвитку означеної патології в індустріально розвиненому суспільстві становить 5–6%) [3, 4, 9]. Результати досліджень різних авторів засвідчують, що це захворювання виявлено у 2–4% українців, тобто від 900 тисяч до 1,8 млн наших співвітчизників [2].

Згідно з останніми прогнозами ВООЗ вже до 2030 року кількість хворих на ЦД у світі перевищить вражаючу позначку – 500 млн осіб [3].

Нині доведено, що в основі розвитку ЦД 2-го типу лежить надзвичайно складний комплекс порушень ендокринного гомеостазу та обміну речовин. За результатами ряду клініко-експериментальних досліджень встановлено, що проблема порушень вуглеводного обміну нерозривно та досить тісно пов'язана з іншою «всесвітньою пандемією неінфекційної природи» – ожирінням. А вже за умов значного надлишку маси тіла ризик розвитку ЦД 2-го типу зростає в 5–6 разів [1, 2, 6, 7, 11].

Водночас процес урбанізації населення та його наслідки (гіподинамія, тютюнопаління, висококалорійне харчування) сут-

тєво прискорює динаміку зростання актуальності обох зазначених вище проблем.

Незважаючи на суттєвий прогрес ендокринології загалом та діабетології зокрема, традиційні сучасні консервативні методи лікування ЦД 2-го типу є недостатньо ефективними [3].

Для багатьох дослідників (в тому числі хірургів) можливість використання та надзвичайно висока ефективність хірургічних методів лікування ЦД 2-го типу стали цілковитою несподіванкою. В процесі еволюції бариатричної хірургії було переконливо доведено, що оперативні втручання спрямовані (за первинним задумом) лише на зниження маси тіла пацієнтів, призводять і до комплексної корекції порушеного обміну речовин (в тому числі метаболізму вуглеводів) у переважній більшості хворих [2, 5, 8–10].

Проте можливість більш активного використання та загального офіційного визнання хірургічних методів лікування ЦД 2-го типу перебуває лише на етапі інтенсивного та всебічного вивчення [4, 8].

Узагальнюючи викладене, слід констатувати, що надзвичайно висока частота розвитку ЦД та його ускладнень, величезні фінансові витрати суспільства, спрямовані на боротьбу з цим захворю-

ванням, визначають актуальність проблеми та необхідність пошуку принципово нових шляхів її вирішення, які, з-поміж іншого, можуть бути пов'язані з прогресом бариатричної та метаболічної хірургії.

Серед широкого спектра бариатричних оперативних втручань однією з найбільш ефективних як щодо корекції надмірної маси тіла, так і усунення вторинних метаболічних порушень та компенсації супутньої патології, але все ще недостатньо вивчених хірургічних методик, є операція білопанкреатичного шунтування з дуоденальним виключенням за D. Hess – P. Marceau.

Проте робіт вітчизняних дослідників, присвячених системній оцінці метаболічного ефекту зазначеної операції, немає, оскільки в Україні бариатрична та метаболічна хірургія перебуває лише на початкових етапах свого становлення.

Активне впровадження з 2010 року в клінічну практику фахівцями НІХТ імені О.О. Шалімова НАМН України білопанкреатичного шунтування з дуоденальним виключенням за D. Hess – P. Marceau дозволило розпочати детальне вивчення результатів цієї операції у хворих на ЦД 2-го типу, асоційований з морбідним ожирінням.

**Мета роботи:** вивчити можливості хірургічного лікування хворих на ЦД 2-го типу, асоційований з морбідним ожирінням, шляхом оцінки ефекту білопанкреатичного шунтування з дуоденальним виключенням (БПШ з ДВ) за D. Hess – P. Marceau.

## Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективну оцінку результатів БПШ з ДВ за D. Hess – P. Marceau у 43 пацієнтів. У дослідження включено 15 (34,8%) хворих з клінічно значущими порушеннями вуглеводного обміну: 10 (23,2%) хворих на ЦД 2-го типу та 5 (11,6%) хворих з порушенням толерантності до глюкози, асоційованих з морбідним ожирінням, із них 9 чоловіків та 6 жінок віком від 29 до 61 року, в середньому – 42,6±7,7 року, яким з 2010 до 2012 рр. було виконано БПШ з ДВ за D. Hess – P. Marceau.

Маса тіла пацієнтів до операції становила від 120 до 205 кг, в середньому – 160,5±22,8 кг. Індекс маси тіла становив від 41,4 до 75,4 кг/м<sup>2</sup>, в середньому – 53,7±8,9 кг/м<sup>2</sup>. Надлишок маси тіла – від 60 до 141 кг, в середньому – 93,5±21,8 кг.

На момент госпіталізації до клініки тривалість захворювання на ЦД 2-го типу становила від 4 до 11 років. Шість (60%) пацієнтів приймали пероральні гіпоглікемічні препарати, 4 (40%) хворим проводилась інсулінотерапія (добова доза інсуліну – від 60 до 172 Од) в комбінації з пероральними гіпоглікемічними препаратами. У 5 хворих з порушенням толерантності до глюкози показники глікемії натще коливалися в межах нормальних значень.

Окрім клінічно значимого порушення вуглеводного обміну на фоні морбідного ожиріння, супутню патологію інших органів і систем в передопераційний період діагностовано у 13 (86,7%) хворих. При цьому у переважної більшості пацієнтів одночасно виявлено два і більше супутніх захворювань. За результатами комплексного передопераційного обстеження артеріальну гіпертензію діагностовано у 11 (73,3%), синдром Піквіка – у 3 (20%), жовчнокам'яну хворобу – у 2 (13,3%), дисліпідемію – у 10 (66,7%), ерозивний гастродуоденіт – у 2 (13,3%), хронічну лімфовенозну недостатність нижніх кінцівок – у 3 (6,7%), інші захворювання – у 3 (20%) пацієнтів.

Діагноз метаболічного синдрому встановлено у всіх хворих, включених у дослідження.

В передопераційний період всім хворим виконували комплекс обстежень, спрямованих на виявлення супутніх захворювань та порушень, характерних для метаболічного синдрому, визначали масу тіла, індекс маси тіла (ІМТ), надлишок маси тіла (НМТ). НМТ визначали шляхом віднімання від реальної маси тіла величини ідеальної маси тіла, яку обчислювали за формулою В. J. Devine. Згідно з останньою:

$$\text{ідеальна маса тіла (чоловіки, кг)} = 50 + 2,3 \text{ кг на кожні } 2,54 \text{ см зросту понад } 1,52 \text{ м;}$$

$$\text{ідеальна маса тіла (жінки, кг)} = 45,5 + 2,3 \text{ кг на кожні } 2,54 \text{ см зросту понад } 1,52 \text{ м.}$$

Всім хворим виконувався обов'язковий комплекс лабораторних та інструментальних обстежень за стандартними методиками: загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові (вміст загального білка, сечовини, креатиніну, глюкози, білірубину, іонів K<sup>+</sup> і Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Fe<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup> у сироватці крові, ліпідограма), глюкозотолерантний тест, визначення групи крові та резус фактора, показників коагулограми, електрокардіографія, ехокардіографія, оглядова рентгенографія органів грудної клітки, визначення функції зовнішнього дихання. Для виявлення супутньої патології до діагностичної програми включалися фіброезофагогастродуоденоскопія, рН-метрія, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та заочеревинного простору, глибоких вен нижніх кінцівок.

Діагноз метаболічного синдрому встановлювався на основі комбінації критеріїв згідно з рекомендаціями ВООЗ (1999).

Вміст інсуліну та С-пептиду у венозній крові визначали радіоімунним методом.

Для діагностики ЦД 2-го типу використовували критерії Американської діабетичної асоціації (1998), згідно з якими означений діагноз встановлювався хворим за наявності:

- більше одного епізоду глікемії натще понад 7 ммоль/л або 11,1 ммоль/л в плазмі крові через 2 години від початку глюкозотолерантного тесту;
- нормального або підвищеного рівня С-реактивного пептиду (понад 0,9 нг/мл) для виключення ЦД 1-го типу.

Всім хворим, включеним у дослідження, було проведено вивчення рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA<sub>1c</sub>). За рівня HbA<sub>1c</sub> в межах 6,1–7,0% ЦД 2-го типу вважався компенсованим, за рівня означеного показника >7,0% – декомпенсованим.

Розрахунок індексу інсулінорезистентності HOMA-IR проводився за формулою:

$$\text{HOMA-IR} = (\text{глюкоза венозної крові натще} \times \text{інсулін}) / 22,5.$$

В післяопераційний період проведено дослідження динаміки маси тіла та пов'язаних з нею показників, супутньої патології, вивчення ранніх ускладнень.

## Результати та їх обговорення

До виконання оперативного втручання середній рівень глікемії натще в групі становив 11,1±0,9 ммоль/л, HbA<sub>1c</sub> – 8,1±0,4%. При

цьому у всіх хворих на ЦД 2-го типу, включених у дослідження, рівень  $HbA_{1c}$  перевищував значення 7%, що свідчило про декомпенсацію патології, незважаючи на проведення багаторічної комплексної консервативної терапії захворювання, призначеної ендокринологом-діабетологом. Результати розрахунку показника HOMA-IR вказували на розвиток синдрому вторинної інсулінової резистентності у всіх пацієнтів. Середнє значення індексу інсулінорезистентності в групі становило  $17,6 \pm 9,2$ .

Мінімальний термін спостереження пацієнтів в післяопераційний період становив 10 місяців, максимальний – 27 місяців.

У 5 (50%) хворих на ЦД 2-го типу, включених у дослідження, спостерігалася стійка нормалізація рівня глікемії натще за повної відмови від проведення гіпоглікемічної терапії вже протягом перших 3 тижнів післяопераційного періоду. Серед вказаних пацієнтів до виконання оперативного втручання 3 осіб приймали пероральні гіпоглікемічні препарати, 2 хворим проводилась інсулінотерапія в комбінації з пероральними гіпоглікемічними засобами.

У 5 (50%) хворих протягом першого місяця після оперативного втручання спостерігалася стійке покращення показників вуглеводного обміну. У 3 пацієнтів, яким до операції проводилась пероральна подвійна комбінована терапія ЦД (метформін + ситагліптин, метформін + глібенкламід), стійка нормоглікемія натще в ранній післяопераційний період досягалася за рахунок монотерапії (метформін). При цьому доза препарату порівняно з передопераційним періодом була зниженою з 1000–1500 мг на добу до 500 мг на добу.

У 2 хворих, яким до оперативного втручання проводилась інсулінотерапія в комбінації з пероральними гіпоглікемічними засобами, виконання БПШ з ДВ дозволило відмовитися від використання інсуліну на 14-ту та 18-ту добу після операції. У подальшому нормалізації рівня глікемії натще було досягнуто на фоні прийому метформіну в дозі 500 та 1000 мг на добу відповідно.

При цьому слід зазначити, що таке істотне покращення показників вуглеводного обміну в ранній післяопераційний період не було пов'язано із суттєвою регресією надлишкової маси тіла – втрата НМТ за 1 місяць після операції становила  $6,2 \pm 0,9\%$ .

Через 1 місяць після операції відмічено суттєве зниження індексу інсулінорезистентності HOMA-IR до  $2,4 \pm 0,7$ . У подальшому показник HOMA-IR вочевидь залишався стабільним без тенденції до підвищення (через 3 місяці після операції –  $2,3 \pm 0,4$ , через 6 місяців –  $2,2 \pm 0,5$ , через 12 місяців –  $2,3 \pm 0,7$ ).

Через 3 місяці після виконання оперативного втручання у всіх хворих спостерігалася нормоглікемія натще –  $5,2 \pm 0,9$  ммоль/л, яка стійко зберігалась і в подальший період спостереження. Рівень  $HbA_{1c}$  в групі –  $5,7 \pm 0,2\%$ .

Необхідність у проведенні пероральної гіпоглікемічної монотерапії (метформін 500 мг на добу) зберігався лише в одного хворого, якому до оперативного втручання проводилась інсулінотерапія (60 Од на добу) в комбінації з метформіном 1000 мг на добу та ситагліптином 100 мг на добу.

Через 12 місяців після операції регресія за НМТ в групі дослідження зафіксована на рівні  $81,6 \pm 7,6\%$ .

З 11 хворих, у яких діагностовано артеріальну гіпертензію, у 9 (81,8%) – досягнута стійка нормалізація артеріального тиску вже протягом першого року після операції без потреби прийому

гіпотензивних препаратів, у 2 (18,2%) – артеріальний тиск суттєво знизився, ефективно контролюється монотерапією.

Дослідження ліпідного спектра крові через 12–14 місяців після операції БПШ з ДВ виявило суттєву регресію вираженості дисліпідемії за рахунок нормалізації рівня тригліцеридів, зниження рівня холестерину ліпопротеїдів низької густини (ХС ЛПНГ) та як наслідок – суттєвого зниження індексу атерогенності, який не досяг нормального значення лише в одного хворого. Рівень загальних ліпідів у віддалений післяопераційний період був у межах норми в усіх хворих.

Ранні післяопераційні ускладнення загалом зареєстровано у 2 (13,3%) хворих (у 1 пацієнта – серома післяопераційної рани, у 1 – шлункова кровотеча з лінії стаплерного шва). Шлункову кровотечу зупинено консервативно без проведення трансфузійної терапії. Жодне з вищезазначених ускладнень не вимагало продовження терміну чи повторної госпіталізації хворих та не відносилось до «великих». Середній термін післяопераційного перебування хворих у стаціонарі –  $9,3 \pm 1,6$  доби. Летальних випадків не було.

## Висновки

1. Біліопанкреатичне шунтування з дуоденальним виключенням за D. Hess – P. Marceau – високоефективна та безпечна хірургічна методика лікування хворих на ЦД 2-го типу, асоційований з морбідним ожирінням, яка дозволяє досягти компенсації захворювання у 90% хворих, включених у дослідження.
2. Виконання біліопанкреатичного шунтування з дуоденальним виключенням зумовлює комплексну ліквідацію гіперглікемії та інших факторів ризику серцево-судинних захворювань – дисліпідемії, ожиріння, артеріальної гіпертензії, що відповідає сучасним вимогам щодо лікування хворих на ЦД 2-го типу.

## Список використаної літератури

1. Паньків В.І. Ожиріння як медико-соціальна проблема / В.І. Паньків // Практична ангіологія – 2006. – №4. – С. 36–42.
2. Саєнко В.Ф. Проблемы хирургического лечения ожирения / В.Ф. Саєнко, А.С. Лаврик, А.П. Стеценко // Журн. АМН України. – 1999. – №4. – С. 694–699.
3. Рекомендации по коррекции гипергликемии при сахарном диабете 2-го типа: подход, ориентированный на пациента. Совместная позиция Американской диабетической ассоциации (ADA) и Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета (EASD) / Inzucchi S., Bergenstal R., Buse J. [et al.] // ДОМС. – 2012. – №1. – С. 11–30.
4. Bariatric surgery an IDF statement for obese type 2 diabetes / Dixon J., Alberti K., Rubino F. [et al.] // Diabet. Med. – 2011. – Vol. 28. – P. 628–642.
5. Biliopancreatic diversion with duodenal switch / Marceau P., Hould F.S., Simard S. [et al.] // World J. Surg. – 1998. – Vol. 22, №9. – P. 947–954.
6. Buchwald H. Bariatric surgery worldwide 2003 / H. Buchwald, S.E. Williams // Obes. Surg. – 2004. – Vol. 14, №9. – P. 1157–1164.
7. Buchwald H. Metabolic/bariatric surgery world wide 2008 / H. Buchwald, D.M. Oien // Obes. Surg. – 2009. – Vol. 19. – P. 1605–1611.
8. Effects of biliopancreatic diversion on type 2 diabetes in patients with BMI 25 to 35 / Scopinaro N., Adami G., Papadia F. [et al.] // Ann. Surg. – 2011. – Vol. 253, №4. – P. 699–703.
9. Gass M. Metabolic surgery – principles and current concepts / M. Gass, C. Beglinger, R. Peterli // Langenbecks Arch. Surg. – 2011. – Vol. 396. – P. 949–972.
10. Hess D.S. Biliopancreatic diversion with a duodenal switch / D.S. Hess, D.W. Hess // Obes. Surg. – 1998. – Vol. 8, №3. – P. 267–282.
11. Kopelman P.G. Obesity as a medical problem / P.G. Kopelman // Nature. – 2000. – Vol. 404. – P. 635–643.