



ПРЕДИКТОРЫ СНИЖЕНИЯ ВЕСА И РЕМИССИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ПОСЛЕ УСТАНОВКИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОГО БАЛЛОНА И ДРУГИХ БАРИАТРИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Тихоненко Е. В., Бабенко А. Ю., Неймарк А. Е., Корнюшин О. В., Боярская И. А.

ФГБУ «Северо-западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России

PREDICTORS OF WEIGHT LOSS AND REMISSION OF DIABETES AFTER THE INTRAGASTRIC BALLOON TREATMENT AND OTHER BARIATRIC PROCEDURES

Tihonenko E. V., Babenko A. Yu., Neimark A. E., Kornushin O. V., Boyarskaya I. A.

Federal Almazov North-West Medical Research Centre

**Неймарк
Александр Евгеньевич**
Neimark Aleksander E.
sas_spb@mail.ru

Резюме

Цель: Ожирение представляет собой одну из наиболее насущных проблем современной медицины, являясь не только самостоятельной причиной повышения инвалидизации и смертности, но и основой для развития метаболического синдрома с его многочисленными проявлениями и сахарного диабета 2 типа. Между тем, попытки снижения веса при помощи гипокалорийных диет, фармакотерапии и изменений в образе жизни имеют ограниченную эффективность и редко дают стойкий результат. Малоинвазивные методы, такие как баллонирование желудка, эффективны лишь у части больных, а большие хирургические вмешательства имеют высокую эффективность у большинства пациентов с ожирением, но требуют пожизненных ограничений и врачебного наблюдения. Таким образом для создания эффективного алгоритма выбора лечения метаболического синдрома, требуется идентификация предикторов ответа на каждый из указанных методов лечения, что и является целью данной работы.

Материалы и методы: Изучение и анализ литературы по исследованиям зарубежных авторов.

Результаты: В качестве предикторов снижения веса при установке ВЖБ можно рассматривать женский пол, исходно более низкий уровень ИМТ, отсутствие компульсивного переедания («binge eating»), при больших хирургических вмешательствах — ИМТ, уровень С-пептида и продолжительность СД2.

Выводы: Суммируя результаты многочисленных исследований, к предикторам, имеющим хорошую доказательную базу в отношении снижения массы тела у пациентов с сахарным диабетом, относятся исходный ИМТ и пол. Достаточно хорошо изученными факторами компенсации гликемии на фоне лечения являются сохранная функция бета-клеток, которую эффективно отражает уровень С-пептида и сопутствующая сахароснижающая терапия. Дальнейшего изучения требуют возрастные характеристики, уровень орексигенных и анорексигенных гормонов, психо-социальные особенности пациентов, исходный уровень компенсации гликемии.

Ключевые слова: Ожирение; Бариатрическая хирургия; Внутрижелудочный баллон; Сахарный диабет; Ремиссия диабета 2 типа; ИМТ.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2017; 143 (7): 82–88

Summary

Aims: Obesity is one of the most pressing problems of modern medicine, being not only an independent cause of increasing disability and mortality, but also the basis for the development of the metabolic syndrome with its many manifestations and type 2 diabetes. Meanwhile, attempts to reduce weight with low-caloric diets, pharmacotherapy and lifestyle changes have limited effectiveness and rarely give a lasting result. Minimally invasive methods, such as intragastric balloon, are effective only in some patients, and large surgical interventions are highly effective in most obese patients, but require lifelong limitations and medical supervision. Thus, in order to create an effective algorithm for choosing the treatment of the metabolic syndrome, it is required to identify the predictors of the response to each of the indicated treatment methods, which is the goal of this work.

Materials and methods: Study and analysis of literature on studies of foreign authors.

Results: as predictors of weight loss during the intragastric balloon treatment can be considered female gender, lower levels of initial BMI, no compulsive overeating ("binge eating"); for large surgical interventions — BMI, C-peptide level and duration of type 2 diabetes.

Conclusions: Summarizing the results of numerous studies, the predictors with good evidence base in reducing body weight of patients with diabetes include BMI, and gender. Well studied factors of glycemia compensation during treatment are the preservation function of beta cells, which effectively confirms the level of C-peptide and concomitant glucose-lowering therapy. The age characteristics, the level orexigenic and anorectic hormones, psycho-social characteristics of patients, the initial compensation level of glycemia require further study.

Keywords: Obesity; Bariatric surgery; Intragastric balloon; Diabetes Mellitus; Remission of type 2 diabetes; BMI.

Экспериментальная и Клиническая Gastroenterология 2017; 143 (7): 82–88

Ожирение представляет собой одну из наиболее насущных проблем современной медицины, являясь не только самостоятельной причиной повышения инвалидизации и смертности, но и основой для развития метаболического синдрома с его многочисленными проявлениями и сахарного диабета 2 типа. Распространенность ожирения столь высока, что ВОЗ определила его как неинфекционную эпидемию. Четверть населения экономически развитых стран мира имеет массу тела, на 15 % превышающую норму. В РФ в возрастных группах от 45 до 79 лет распространенность ожирения превышает 30 %. [1] Ожирение является самостоятельным фактором сердечно-сосудистого риска, повышая смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в 3–5 раз. При развитии ожирения у взрослых увеличивается висцеральная жировая ткань, которая является самостоятельным эндокринным органом, синтезируя большое количество биологически активных веществ, влияющих на вазомоторные функции, активность СНС, термogenesis и скорость обменных процессов, продукцию и утилизацию глюкозы тканями, чувствительность тканей к инсулину.

Таким образом, висцеральное ожирение является основной причиной развития сердечно-сосудистых заболеваний в популяции, поскольку вызывает развитие других факторов риска.

Установлено, что увеличение ИМТ > 29 кг/м² приводит к повышению частоты возникновения СД2 в 6 и более раз, АГ в 4 раза, а ИБС в 3 раза.[2]. Увеличивается и риск сердечно-сосудистых осложнений, включая смертельные: риск внезапной смерти возрастает в 2,8 раза, инсульта в 2,0 раза, а застойной сердечной недостаточности в 1,5 раза. Относительный риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний увеличен в 4,2 раза при ИМТ > 29 кг/м² и в 5,8 раз при ИМТ > 32 кг/м². Продолжительность жизни у лиц с ожирением сокращается на 6–7 лет. При этом в 12-ти летнем наблюдении Williamson и соавт. проанализировавшем 43 457 лиц с избыточным весом (ИМТ > 27 кг/м²) и ожирением (ИМТ > 29 кг/м²) от 40 до 64 лет, у пациентов снизивший вес до нормы смертность уменьшилась на 50 %.[3] Последний факт отражает высочайшую актуальность разработки безопасных и эффективных методов стабильного снижения веса.

Между тем, попытки снижения веса при помощи гипокалорийных диет и изменения в образе жизни имеют ограниченную эффективность и редко дают стойкий результат [4–6]. Наиболее сложно добиться снижения веса у больных сахарным диабетом 2 типа и ожирением, особенно у пациентов с СД2, получающих препараты сульфонилмочевины или инсулинотерапию [7–9]. Продолжительность терапии одобренными для лечения ожирения препаратами лимитирована 2 годами, а их эффективность также ограничена.

Малоинвазивные методы, такие как баллонирование желудка, также как и фармакологические варианты лечения, эффективны лишь у части больных [10–12], что требует идентификации предикторов ответа на эти методы лечения.

Баллонирование желудка представляет собой эндоскопическое вмешательство, суть которого заключается в установке в желудок силиконового баллона, заполненного физиологическим раствором объемом от 500 до 800 мл. Снижение веса при этом виде лечения происходит из-за уменьшения объема съеденной пищи вследствие того, что баллон занимает существенную часть просвета желудка, а также стимулирует механорецепторы стенок желудка, приводя к снижению аппетита [13–15]. Кроме того было показано, что баллон замедляет опорожнение желудка, вследствие чего пища дольше задерживается в желудке [16]. Существует предположение об увеличении чувства сытости из-за снижения секреции орексигенного гормона грелина слизистой желудка под воздействием ВЖБ [16]. В настоящее время есть данные о том, что в краткосрочной (6 месяцев) и среднесрочной перспективе (24 месяца) установка внутрижелудочного баллона значительно превосходит результаты диетотерапии в отношении потери веса [17]. Согласно результатам метаанализа исследований по баллонированию желудка средняя потеря веса через 24 недели лечения составила 14,7 кг или 12,2% от исходного, % снижения лишнего веса 32,1 %, ИМТ уменьшился на 5,7 кг/м²[18]. При этом достигают цели 65,4 % больных, сохраняют результат в течение года не более 40 % [19], а через 5 лет после лечения 23 % [20]. По влиянию на углеводный обмен в доступной литературе опубликовано мало данных. Компенсация углеводного обмена с помощью ВЖБ наблюдается

у 24 % пациентов [21], а гликированный гемоглобин через 6 месяцев лечения снижается с 7,4 % до 5,8 % ($P < 0.0005$) [22]. В мультицентровом европейском исследовании количество пациентов с СД2 среди 261 пациента уменьшилась с 15 % до 8 % через 6 месяцев после установки баллона [23].

Исследования по предикции ответа на данный вид вмешательства довольно малочисленны.

В качестве предиктора снижения веса при установке ВЖБ можно рассматривать женский пол, так как при анализе литературных данных по баллонированию желудка найдены исследования, показывающие большее снижение веса среди женщин по сравнению с мужчинами [24–25]. В ретроспективном исследовании Kotzampassi K. с соавт. лучшие результаты потери веса ($>50\%$) наблюдались у пациентов пожилого возраста [15], однако эти данные противоречат результатам Mitura K. с соавт., где статистически значимой разницы потери веса в зависимости от возраста не обнаружено, а выявлена тенденция к удержанию сниженного веса у пациентов моложе 40 лет через 2 года лечения [14]. Таким образом, роль возраста как детерминанты снижения веса при ВЖБ не вполне ясна. В большинстве работ доказано, что пациенты с исходно более низким уровнем ИМТ имеют большую потерю веса на ВЖБ. Так, лучшие результаты были достигнуты в группе лиц с ИМТ $<35 \text{ кг/м}^2$ ($p < 0,002$) [19]. У пациентов с избыточной массой тела процент потери лишнего веса составляет 95,81 %, а у пациентов с ожирением 41,01 % ($p < 0,001$) [21]. Также процент пациентов, сохранивших потерю веса через 1 год после удаления баллона, значительно выше среди больных с ИМТ $<32 \text{ кг/м}^2$, чем с ИМТ $\geq 32 \text{ кг/м}^2$ (62,5 против 16,7 %; $p = 0,02$) [22]. Более того, было показано, что снижение веса в первый месяц баллонирования является прогностически благоприятным фактором эффективного лечения через 6 месяцев [23], в частности снижение массы тела на 5 % через 1 месяц после установки баллона способствует поддержанию веса через 12 и 18 месяцев от начала лечения [24].

Предикторная ценность орексигенных гормонов, в частности грелина, в снижении веса в настоящее время не установлена, но активно изучается. В физиологических условиях уровень грелина повышается натощак и снижается в постпрандиальный период, регулируя возникновение чувства голода и насыщения. У пациентов с ожирением его концентрация может быть уменьшена, что вероятно обусловлено адаптивным механизмом в ответ на избыток массы тела [25].

Проведен ряд исследований, оценивающих изменение уровня этого гормона после баллонирования желудка. В исследовании Mion F et al сообщается о снижении концентрации грелина натощак после уменьшения веса на 9,4 % под влиянием ВЖБ, при этом потеря веса после установки баллона коррелирует со снижением уровня грелина, а не со скоростью опорожнения желудка. Объяснение этому результату авторы находят в механическом сдавливании (ишемии) слизистой фундального отдела желудка баллоном [26]. Еще одной из причин снижения грелина может являться более длительный контакт пищи с грелин-продуцирующей зоной желудка при

нахождении в нем баллона. В исследовании Martinez-Bросса МА и соавт. эффекта на динамику грелина как в группе баллонирования, так и в группе плацебо среди пациентов с морбидным ожирением не было выявлено. Авторы объясняют полученный результат малой потерей веса [27]. Группа ученых во главе с Nikolic M. наблюдала транзитное увеличение грелина у пациентов с неморбидным ожирением через 3 месяца лечения с последующим снижением его уровня к 12 месяцу наблюдения [28]. Имеются данные, демонстрирующие результаты, об увеличении уровня грелина [29–31], а также о транзитном повышении к 1 месяцу после установки баллона с последующим снижением к исходному значению через 3 месяца после извлечения [32]. Повышение грелина авторы этой работы также связывают с компенсаторным ответом на дефицит энергии, а дальнейшее снижение секреции к исходному значению после извлечения происходит из-за расширения рациона питания вследствие снижения насыщения в отсутствии баллона. Между тем, авторы ни одной из перечисленных работ не пытались оценить исходный уровень и динамику грелина в качестве предиктора на лечение. Подобная попытка была предпринята в работе A.B. Crujeiras и соавт, изучавшей пациентов на диетотерапии. Авторы отметили, что низкий уровень грелина как до лечения, так и через 8 недель терапии был связан с повышенным риском возврата потерянного веса у мужчин. [33]

К анорексигенным гормонам относятся лептин и адипонектин, которые представляют собой пептидные гормоны, синтезируемые адипоцитами. Концентрация адипонектина снижается при ожирении, в отличие от лептина, сывороточные уровни которого прямо пропорциональны массе жировой ткани [34, 35, 36]. Лептин в норме стимулирует центр насыщения и тормозит центр голода в гипоталамусе, повышение его уровня обеспечивает наступление чувства насыщения во время еды. Однако, несмотря на гиперлептинемия у людей с ожирением, его эффекты снижены вследствие резистентности.

Было показано, что у пациентов с морбидным и неморбидным ожирением уровень лептина снижается к 6 месяцу баллонирования с 28,7 (10,2–61,2) нг/мл до 19,0 (2,5–47,8) нг/мл и с 25,1 (10–54,3) нг/мл до 10,5 (2,3–31,9) нг/мл, соответственно, что коррелировало со снижением массы тела ($p < 0,001$) [28]. Снижение концентрации лептина при потере массы тела было получено и в других исследованиях через 3 и 6 месяцев лечения [30,32]. Однако, связь между исходным уровнем лептина и степенью снижения веса не была оценена в этих исследованиях. В уже упомянутом исследовании A.B. Crujeiras и соавт, изучавшей пациентов на диетотерапии, высокий уровень лептина до лечения выступал в качестве предиктора повторного набора веса [33].

Установлено, что уровень адипонектина не меняется при снижении массы тела через 6 месяцев баллонирования желудка [30,32], однако выявлена положительная корреляция между концентрацией адипонектина до начала лечения и потерей массы тела через 6 месяцев после лечения ($r = 0,48$, $p = 0,04$) [32].

Холецистокинин является нейропептидным гормоном и выступает медиатором в разных процессах, в том числе в пищеварении, влияет на пищевое поведение, вызывая чувство сытости. Растяжение стенок желудка способствует высвобождению холецистокинина и увеличению его концентрации в крови [37]. В связи с этим, предполагали увидеть повышение уровня холецистокинина после баллонирования желудка в своем исследовании. Однако исследователи получили снижение уровня холецистокинина натощак и после стандартного завтрака через 13 недель баллонирования у пациентов с ожирением, что вероятнее всего связано с замедлением опорожнения желудка на фоне лечения [37]. Изучение уровня этого гормона в качестве предиктора снижения веса при БЖ не проводилось, как и пептида YY, который также является анорексигенным гормоном. Концентрация пептида YY не меняется при снижении массы тела через 6 месяцев баллонирования желудка [38].

При выборе того или иного вида лечения ожирения не менее важно уделять внимание психо-социальному статусу пациента. Известно, что тревога, депрессия и ухудшение качества жизни распространены в популяции больных сахарным диабетом [39] и ожирением [40–42]. Баллонирование желудка у пациентов с компульсивным перееданием («binge eating») приводит к меньшему снижению массы тела (ИМТ=3,3 кг/м²) по сравнению с теми, у кого нет этого расстройства (ИМТ=5,7 кг/м²), $p = 0,03$ [42], что также подтверждено в исследовании Dumoulin [43]. В настоящее время мало исследовательских работ, посвященных изучению влияния депрессии на конечный результат баллонирования. Значимой разницы в снижении массы тела у пациентов с депрессией и без нее пока не обнаружено [44]. Кроме перечисленных факторов в качестве предикторов успеха лечения ожирения с помощью ВЖБ выделяют высокий уровень образования и социальный статус (одиноким человек, разведенный) [20]. По нашим данным у пациентов со смешанным типом нарушения пищевого поведения (сочетание экстерналистского с эмоциогенным по сравнению с ограничительным) установка ВЖБ привела к более значимой потере массы тела по сравнению с терапией агонистами ГПП-1: процент снижения лишней массы тела = $26,0 \pm 14,9\%$ и $13,5 \pm 3,1\%$ ($p=0,015$), ИМТ = $5,5 \pm 2,5$ и $3,04 \pm 0,8$ кг/м² ($p=0,008$), соответственно [45].

Большие хирургические вмешательства имеют высокую эффективность у большинства пациентов с ожирением, но требуют пожизненных ограничений и врачебного наблюдения. Кроме этого, эффективность самих вмешательств индивидуальна у каждого пациента и определяется зачастую примерным средним результатом для конкретной операции. Спектр бариатрических операций, которые сегодня предлагаются пациентам достаточно широк и выбор зачастую зависит от предпочтений врача или даже пациента. Тем не менее эффективность хирургии ожирения и сахарного диабета 2 типа остается актуальным вопросом и попытку найти, так называемые предикторы ответа принимаются в многих научных центрах.

Основным элементом на котором сфокусировано внимание исследователей это прогнозирование ремиссии сахарного диабета 2 типа, так как он является одним из наиболее грозных сопутствующих ожирению заболеваний.

Одна из интересных работ индийских авторов, ретроспективное одноцентровое 5-летнее исследование, в которое было включено 106 пациентов перенесших желудочное шунтирование в модификации Roux-Y, в период с 2004 по 2009 годы. Оценивались следующие факторы как предикторы эффективности: возраст, ИМТ, длительность диабета, наличие инсулинотерапии, этнической принадлежности, уровень глюкозы натощак, гликированный гемоглобин, наличие сопутствующих заболеваний. По данным результатов исследования вероятность ремиссии сахарного диабета после желудочного шунтирования была значительно выше у пациентов с анамнезом диабета менее 5 лет, отсутствием инсулинотерапии и при сохраненном С-пептиде. При этом если говорить о влиянии на массу тела, 63 % пациентов в течении 5 лет отмечали небольшое увеличение массы тела относительно достигнутого максимального результата через 2 года после операции. Экстраполируя эти данные, надо принимать во внимание, что население Индии относится к так называемому азиатскому метаболическому типу и более предрасположены к сахарному диабету 2 типа. [46]

Пациенты перенесшие гастрощунтирование (ГШ) и имеющие стабильную потерю веса в течении первого года, через 4 года наблюдения в 17,1 % случаев имеют обратный набор веса. В данном случае мы не говорим о полном рецидиве веса, а только лишь о снижении результатов, по сравнению с начальной потерей веса. Факторами влияющими на рецидив оказались молодой возраст пациентов, большой индекс массы тела. Но в отличие от индийского исследования более стабильная потеря массы тела отмечалась у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на инсулинотерапии. [47,48]

В настоящее время предложено прогнозировать результаты бариатрических операций путем расчета баллов по определенным шкалам, на основе предикторов. Одной из таких шкал является «DiaRem» [49], в которой из 259 предоперационных клинических переменных, было отобрано четыре, а именно использование инсулина, возраст, HbA1c, и тип антидиабетической терапии, для прогнозирования ремиссии сахарного диабета 2 типа.

Для исследования было отобрано 690 пациентов с выявленным СД2 и с документированными медицинскими данными. Когорта состояла преимущественно из пациентов с тяжелым ожирением (ИМТ 49,2 кг/м²). Пациенты были разделены на группы принимавших инсулин до операции и не принимавших. Ремиссия СД2 была определена следующим образом: «частичная» ремиссия СД2 – это уровень HbA1c < 6.5 %, уровень глюкозы в крови натощак < 7.0 ммоль/л и без применения антидиабетических препаратов, в течение как минимум 12 месяцев. «Полная» ремиссия – уровень HbA1c < 6.0 %, уровень глюкозы натощак < 5.6 ммоль/л, и без применения противодиабетических препаратов по крайней мере 12 месяцев.

Каждая категория далее была разделена на пациентов с ранней и поздней ремиссией СД2. Ранняя ремиссия СД2 определялась как период ремиссии, начавшийся в течение первых двух месяцев после операции и длительностью по меньшей мере еще 12 месяцев. Поздняя ремиссия СД2 была определена как ремиссия, начавшаяся позднее двух месяцев после операции и закрепившийся по крайней мере, еще на 12 месяцев.

В результате, 436 пациентов (63 %) из общего числа 690 достигли частичной или полной ремиссии диабета. Ремиссия через 14 месяцев отмечена у 49 % пациентов, через 2 года – у 58 %, через 3 года – у 65 %.

В процессе исследования было выяснено, что долговременная ремиссия СД2 была связана с коротким анамнезом сахарного диабета и значительной потерей массы тела, в то время как неспособность достичь длительной ремиссии была связана с недостаточной потерей веса. Молодой возраст и низкий индекс массы тела (25–35 кг/м²) также являлись предикторами долгосрочной ремиссии СД2, в то время как использование инсулина, высокий уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), и недостаточная потеря веса являются предикторами снижения вероятности ремиссии после операции ГШ. Гликемический ответ на шунтирование желудка также коррелирует с ИМТ, длительностью диабета, уровнем С-пептида, и потерей веса. Несколько отчетов с использованием моделей алгоритмического прогнозирования показали, что предоперационный ИМТ, уровень HbA1c, уровень глюкозы плазмы крови натощак, степень повышения АД может предсказать ремиссию СД2 после ГШ.

Существует так же аналогичное исследование «ABCD», в котором оцениваются следующие переменные: возраст пациента, ИМТ, уровень С-пептида и продолжительность СД2.[50]

При сравнении двух выше указанных методик, выяснилось что при наиболее благоприятных показателях и ABCD и «DiaRem» системы идентифицируют 100 % ремиссии диабета, однако для пациентов с менее благоприятными результатами, оценка ABCD превосходит «DiaRem» в точности прогнозирования ремиссии диабета.

Основной недостаток «DiaRem» – это ретроспективный характер включенных факторов. Кроме того эта система оценки не включает в себя такой важный фактор прогнозирования ремиссии диабета как длительность СД2 у пациента. Длительность заболевания неизменно признается как лучший предиктор ремиссии СД2 после операции, потому что она отражает прогрессирующее ухудшение функции б-клеток. Чем дольше длительность СД2, тем меньше вероятность ремиссии СД2 [51]. Авторы системы «DiaRem» отмечают, что информация о длительности СД2 не доступна у большинства пациентов из исследуемой когорты, а так же что длительность СД2 достаточно трудно точно

установить, так как у многих пациентов СД2 начинается раньше, чем он устанавливается как диагноз. Между тем, учитывая что длительность диабета выступает как фактор ассоциированный с ухудшением функции б-клеток, оценка биохимических показателей, отражающих б-клеточный резерв, может быть более полезной.

Так, в системе ABCD в качестве одного из предикторов используется С-пептид, уровень которого объективно отражает инсулинпродуцирующий потенциал б-клеток [50].

Е.О. Aarts и др., развивая концепцию приоритетной предикторной ценности состояния функции б-клеток, высказали предположение, что уровень гликированного гемоглобина, длительность СД, дозы пероральных антидиабетиков и инсулина являются индивидуальными, в то время как прогрессирование б-клеточной недостаточности является общим естественным аспектом в развитии СД2. Исходя из того, что представляется маловероятным развитие полной ремиссии СД2 после бариатрической операции в случае тяжелой б-клеточной недостаточности, авторы предложили в качестве основного предиктора использовать именно предоперационное измерение С-пептида в плазме натощак [52]. Оценив результаты лечения у 126 пациентов с ожирением после гастрешунтирования, авторы продемонстрировали, что пациенты с СД2, у которых С-пептид перед операцией был больше 1 нмоль/л после операции достигли значений гликированного гемоглобина меньше 6,5 % в 90 % случаев, а 74 % таких пациентов достигли полного разрешения СД2. Напротив, ни один из пациентов с уровнем С-пептида до операции меньше 1 нмоль/л не смог достичь этих целей. Авторы постулировали, что С-пептид в плазме натощак <1 нмоль/л указывает на значимую б-клеточную недостаточность, ассоциированную с низкой вероятностью полной ремиссии СД2 после оперативного лечения. Авторы исследования предложили измерять С-пептид у всех пациентов с СД2, которые претендуют на бариатрические операции для улучшения течения СД2.

Суммируя результаты многочисленных исследований, к предикторам, имеющим хорошую доказательную базу в отношении снижения массы тела у пациентов с сахарным диабетом, относятся исходный ИМТ и пол. Достаточно хорошо изученными факторами компенсации гликемии на фоне лечения являются сохранная функция бета-клеток, которую эффективно отражает уровень С-пептида и сопутствующая сахароснижающая терапия. Дальнейшего изучения требуют возрастные характеристики, уровень орексигенных и анорексигенных гормонов, психо-социальные особенности пациентов, исходный уровень компенсации гликемии. Идентификация всех перечисленных факторов необходима для создания эффективного алгоритма выбора терапии ожирения при СД2.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 17-75-30052).

Литература

1. CDC. National Diabetes Statistics Report, 2014. Available at: http://www.cdc.gov/diabetes/statistics/comp/fig7_overweight.htm. Last accessed September 2015.
2. Calvera MA, de Aldrade M, Mesas AE, et al. WJ. *Obes*. 2015 Feb; 31 (2): 244–253 Is Obesity Predictive of Cardiovascular disfunction independent of Cardiovascular Risk Factors?
3. Williamson, DE. Descriptive epidemiology of body weight and body weight change in U.S. adults. *Annals of Internal Medicine*, 1993; 119: 646–649.
4. Laville M, Andreelli F. Mechanisms for weight gain during blood glucose normalization. *Diabetes&Metabolism*. 2000; 26(3): 42–5.
5. Gregg EW, Chen H, Wagenknecht LE, Clark JM, Delahanty LM, Bantle J et al. Association of an intensive. lifestyle intervention with remission of type 2 diabetes. *Journal of the American Medical Association*. 2012;308(23):2489–96. doi: 10.1001/jama.2012.67929.
6. Yanovski SZ, Yanovski JA. Long-term drug treatment for obesity: a systematic and clinical review. *Journal of the American Medical Association*. 2014;311(1):74–86. doi: 10.1001/jama.2013.281361.
7. Hermansen K, Mortensen LS. Bodyweight changes associated with antihyperglycaemic agents in type 2 diabetes mellitus. *Drug Safety* 2007;30(12):1127–1142.
8. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998; 352(9131):837–53.
9. Inzucchi SE. Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes: scientific review. *Journal of the American Medical Association*. 2002;287(3):360–372. doi:10.1001/jama.287.3.360.
10. Ramhamadany EM, Fowler J, Baird IM. Effect of the gastric balloon versus sham procedure on weight loss in obese subjects. *Gut*. 1989;30(8):1054–7.
11. Gómez V, Woodman G, Abu Dayyeh BK. Delayed gastric emptying as a proposed mechanism of action during intragastric balloon therapy: Results of a prospective study. *Obesity (Silver Spring)*. 2016;24(9):1849–53. doi: 10.1002/oby.21555.
12. Genco A, Roberta M, Massimiliano C, Emanuele S, Giovanni C, Adriano R. Endoscopic treatment: intragastric balloon. In: Lucchese M & Scopinaro N (Eds.). *Minimally invasive bariatric and metabolic surgery*. Springer International Publishing; 2015. p. 145–152.
13. Imaz I, Martínez-Cervell C, García-Alvarez EE, Sendra-Gutiérrez JM, González-Enríquez J. Safety and effectiveness of the intragastric balloon for obesity. A meta-analysis. *Obesity Surgery*. 2008; 18(7):841–6. doi: 10.1007/s11695-007-9331-8.
14. Mazure RA, Salgado G, Villarreal P, Cobo B, Valencia A, Culebras JM. Intragastric balloon and multidisciplinary team. *Nutricion Hospitalaria*. 2009;24(3):282–7.
15. Kotzampassi K, Grosomanidis V, Papakostas P, Penna S, Eleftheriadis E. 500 intragastric balloons: what happens 5 years thereafter? *Obesity Surgery*. 2012;22(6):896–903. doi: 10.1007/s11695-012-0607-2.
16. Forlano R, Ippolito AM, Iacobellis A, Merla A, Valvano MR, Niro G et al. Effect of the BioEnterics intragastric balloon on weight, insulin resistance, and liver steatosis in obese patients. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2010;71(6):927–33. doi: 10.1016/j.gie.2009.06.036.
17. Mui WL, Ng EK, Tsung BY, Lam CH, Yung MY. Impact on obesity-related illnesses and quality of life following intragastric balloon. *Obesity Surgery*. 2010;20:1128–1132. doi: 10.1007/s11695-008-9766-6.
18. Genco A, López-Nava G, Wahlen C, Maselli R, Cipriano M, Sanchez MM et al. Multi-centre European experience with intragastric balloon in overweight populations: 13 years of experience. *Obesity Surgery*. 2013;23(4):515–21. doi: 10.1007/s11695-012-0829-3.
19. Mitura K, Garnysz K. In search of the ideal patient for the intragastric balloon – short- and long-term results in 70 obese patients. *Videosurgery and Other Minimally Invasive Techniques*. 2016;10(4):541–7. doi: 10.5114/wiitm.2015.55748.
20. Kotzampassi K, Shrewsbury AD, Papakostas P, Penna S, Tsaousi GG, Grosomanidis V. Looking into the profile of those who succeed in losing weight with an intragastric balloon. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part A*. 2014;24(5):295–301. doi: 10.1089/lap.2013.0439.
21. Martinis Fernandes FA Jr, Carvalho GL, Lima DL, Rao P, Shadduck PP, Montandon ID et al. Intragastric Balloon for Overweight Patients. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2016; 20(1). pii: e2015.00107. doi: 10.4293/JLS.2015.00107.
22. Tai CM, Lin HY, Yen YC, Huang CK, Hsu WL, Huang YW et al. Effectiveness of intragastric balloon treatment for obese patients: one-year follow-up after balloon removal. *Obesity Surgery*. 2013;23(12):2068–74. doi: 10.1007/s11695-013-1027-7.
23. Madeira E, Madeira M, Guedes EP, Mafort TT, Neto LV, de Oliveira Moreira R et al. Assessment of predictive response factors to intragastric balloon therapy for the treatment of obesity. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part A*. 2016;26(3):168–73. doi: 10.1089/lap.2015.0305.
24. Dogan UB, Gumurdulu Y, Akin MS, Yalaki S. Five percent weight lost in the first month of intragastric balloon treatment may be a predictor for long-term weight maintenance. *Obesity Surgery*. 2013;23(7):892–6. doi: 10.1007/s11695-013-0876-4.
25. Ihiiya T, Nakazato M, Mizuta M et al. Plasma ghrelin levels in lean and obese humans and the effect of glucose on ghrelin secretion. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 240–244.
26. Mion F, Napoléon B, Roman S, Malvoisin E, Trepo F, Pujol B et al. Effects of intragastric balloon on gastric emptying and plasma ghrelin levels in non-morbid obese patients. *Obesity Surgery*. 2005;15(4):510–516. doi: 10.1381/0960892053723411
27. Martinez-Brocca MA, Belda O, Parejo J, Jimenez L, del Valle A, Pereira JL et al. Intragastric balloon-induced satiety is not mediated by modification in fasting or postprandial plasma ghrelin levels in morbid obesity. *Obesity Surgery*. 2007;17(5):649–57.
28. Nikolic M, Boban M, Ljubic N, Supanc V, Mirosevic G, Pezo Nikolic B et al. Morbidly obese are ghrelin and leptin hyporesponders with lesser intragastric balloon treatment efficiency: ghrelin and leptin changes in relation to obesity treatment. *Obesity Surgery*. 2011;21(10):1597–604. doi: 10.1007/s11695-011-0414-1.
29. Fuller NR, Lau NS, Denyer G, Caterson ID. An intragastric balloon produces large weight losses in the absence of a change in ghrelin or peptide YY. *Clinical Obesity*. 2013;3(6):172–9. doi: 10.1111/cob.12030.
30. Bužga M, Evžen M, Pavel K, Tomáš K, Vladislava Z, Pavel Z et al. Effects of the intragastric balloon MedSil on weight loss, fat tissue, lipid metabolism, and hormones involved in energy balance. *Obesity Surgery*. 2014;24(6):909–15. doi: 10.1007/s11695-014-1191-4.

31. Mathus-Vliegen EM, Eichenberger RI. Fasting and meal-suppressed ghrelin levels before and after intragastric balloons and balloon-induced weight loss. *Obesity Surgery*. 2014;24(1):85–94. doi: 10.1007/s11695-013-1053-5.
32. Konopko-Zubrzycka M, Baniukiewicz A, Wróblewski E, Kowalska I, Zarzycki W, Górska M et al. The effect of intragastric balloon on ghrelin, leptin and adiponectin levels in patients with morbid obesity. *Journal Of Clinical Endocrinology And Metabolism*. 2009;94(5):1644–9. doi: 10.1210/jc.2008-1083.
33. Crujeiras AB, Goyenechea E, Abete I, Lage M, Carreira MC, Martínez JA et al. Weight regain after a diet-induced loss is predicted by higher baseline leptin and lower ghrelin plasma levels. *Journal Of Clinical Endocrinology And Metabolism*. 2010;95(11):5037–44. doi: 10.1210/jc.2009-2566.
34. Williams DL, Baskin DG, Schwartz MW. Leptin regulation of the anorexic response to glucagon-like peptide-1 receptor stimulation. *Diabetes*. 2006;55(12):3387–93. doi: 10.2337/db06-0558.
35. Bacha F, Saad R, Gungor N, Arslanian SA. Adiponectin in youth, relationship to visceral adiposity, insulin sensitivity, and beta-cell function. *Diabetes Care*. 2004;27(2):547–52.
36. Fu Y, Luo N, Klein RL, Garvey WT. Adiponectin promotes adipocyte differentiation, insulin sensitivity, and lipid accumulation. *Journal of Lipid Research*. 2005;46(7):1369–79. doi: 10.1194/jlr.M400373-JLR200.
37. Mathus-Vliegen EM, de Groot GH. Fasting and meal-induced CCK and PP secretion following intragastric balloon treatment for obesity. *Obesity Surgery*. 2013;23(5):622–33. doi: 10.1007/s11695-012-0834-6.
38. Fuller NR, Lau NS, Denyer G, Caterson ID. An intragastric balloon produces large weight losses in the absence of a change in ghrelin or peptide YY. *Clinical Obesity*. 2013;3(6):172–9. doi: 10.1111/cob.12030.
39. Cugini P, Cilli M, Salandri A, Ceccotti P, Di MA, Rodio A et al. Anxiety, depression, hunger and body composition: III. Their relationships in obese patients. *Eating And Weight Disorders*. 1999;4(3):115–20.
40. Hillman JB, Dorn LD, Huang B. Association of anxiety and depressive symptoms and adiposity among adolescent females using dual energy X-ray absorptiometry. *Clinical Pediatrics (Phila)*. 2010;49:671–7.
41. Guedes EP, Madeira E, Mafort TT, Madeira M, Moreira RO, Mendonça MC et al. Body composition and depressive/anxiety symptoms in overweight and obese individuals with metabolic syndrome. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2013. 5(1):82. doi: 10.1186/1758-5996-5-82.
42. Puglisi F, Antonucci N, Capuano P, Zavoian L, Lobascio P, Martines G et al. Intragastric balloon and binge eating. *Obesity Surgery*. 2007;17(4):504–9. doi: 10.1007/s11695-007-9088-0.
43. Dumonceau JM. Evidence-based review of the Bioenterics intragastric balloon for weight loss. *Obesity Surgery*. 2008;18(12):1611–7. doi: 10.1007/s11695-008-9593-9.
44. Delipoulou K, Konsta A, Penna S, Papakostas P, Kotzampassi K. The impact of weight loss on depression status in obese individuals subjected to intragastric balloon treatment. *Obesity Surgery*. 2013;23(5):669–75. doi: 10.1007/s11695-012-0855-1.
45. Мельникова Е.В., Бабенко А.Ю., Неймарк А.Е. Влияние нарушения пищевого поведения на компенсацию гликемии и снижение массы тела при разных подходах к терапии // Конгресс «Эндокринология Северо-запада России 2015» 18–20 июня 2015 г., Санкт-Петербург – тезисы докладов: с. 37.
46. Bhasker A. G. et al. Predictors of Remission of T2DM and Metabolic Effects after Laparoscopic Roux-en-y Gastric Bypass in Obese Indian Diabetics – a 5-Year Study // *Obes. Surg*. 2014.
47. Chattranukulchai Shantavasinkul P. et al. Predictors of weight regain in patients who underwent Roux-en-Y gastric bypass surgery // 2016.
48. Lars Sjöström et al. Lifestyle, Diabetes, and Cardiovascular Risk Factors 10 Years after Bariatric Surgery // *N. Engl. J. Med*. 2004. C. 2683–2693.
49. Wood G. C. et al. Association of DiaRem Score With Cure of Type 2 Diabetes Following Bariatric Surgery // *JAMA Surg*. 2016. T. 151. № 8. C. 779.
50. Brandenburg D. History and diagnostic significance of C-peptide. *Exp Diabetes Res* 2008; 576862
51. Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, Cottam D, Gourash W, Hama G, et al. Effect of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg*. 2003; 238:467–84. discussion 84–5.
52. Aarts, E. O., Janssen, J., Janssen, I. M. C., Berends, F. J., Telting, D., & De Boer, H. (2013). Preoperative fasting plasma C-peptide level may help to predict diabetes outcome after gastric bypass surgery. *Obesity Surgery*, 23(7), 867–873.