

# Хирургическое лечение СД



# Сахарный диабет

- Сахарный диабет (СД) - это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая является результатом дефектов секреции инсулина, действия (активности) инсулина или обоих этих факторов.

# ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА (ВОЗ, 1999)

<b>Сахарный диабет 1 типа</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Иммуноопосредованный (аутоиммунный)</li><li>• Идиопатический (отсутствуют маркеры иммунной деструкции и нет связи с HLA-генами)</li></ul>
<b>Сахарный диабет 2 типа</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• с преобладанием инсулинорезистентности тканей и относительным дефицитом инсулина</li><li>• с преобладанием дефекта секреции инсулина с или без инсулинорезистентности</li></ul>
<b>Гестационный сахарный диабет</b>	Возникает во время беременности
<b>Другие специфические типы диабета</b> – это варианты с точно установленной причиной и механизмом развития диабета	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>генетические дефекты функции β-клеток:</b> все варианты MODY (мутация гена глюкокиназы); мутация митохондриальной ДНК - MELAS</li><li>• <b>генетические дефекты действия инсулина</b> – резистентность к инсулину типа А, лепречаунизм</li><li>• заболевания экзокринного аппарата поджелудочной железы<ul style="list-style-type: none"><li>• эндокринопатии</li></ul></li><li>• диабет, индуцированный лекарствами или химикалиями<ul style="list-style-type: none"><li>• инфекции</li></ul></li><li>• редкие формы иммуноопосредованного диабета<ul style="list-style-type: none"><li>• другие генетические синдромы, иногда ассоциированные с СД</li></ul></li></ul>

## ЭТИОЛОГИЯ СД 1 ТИПА

**генетическая предрасположенность к аутоиммунным заболеваниям (б. Грейвса, тиреоидит Хасимото) (вклад генетических факторов около 50%)- наследование определенных гаплотипов системы HLA**

**вирусные инфекции (Коксаки, краснухи, ЦМВ)**

**факторы питания и токсические для  $\beta$ -клеток вещества (аллоксан, стрептозоцин, diazoxid)**

**возраст (пубертатный период)**

**стресс**

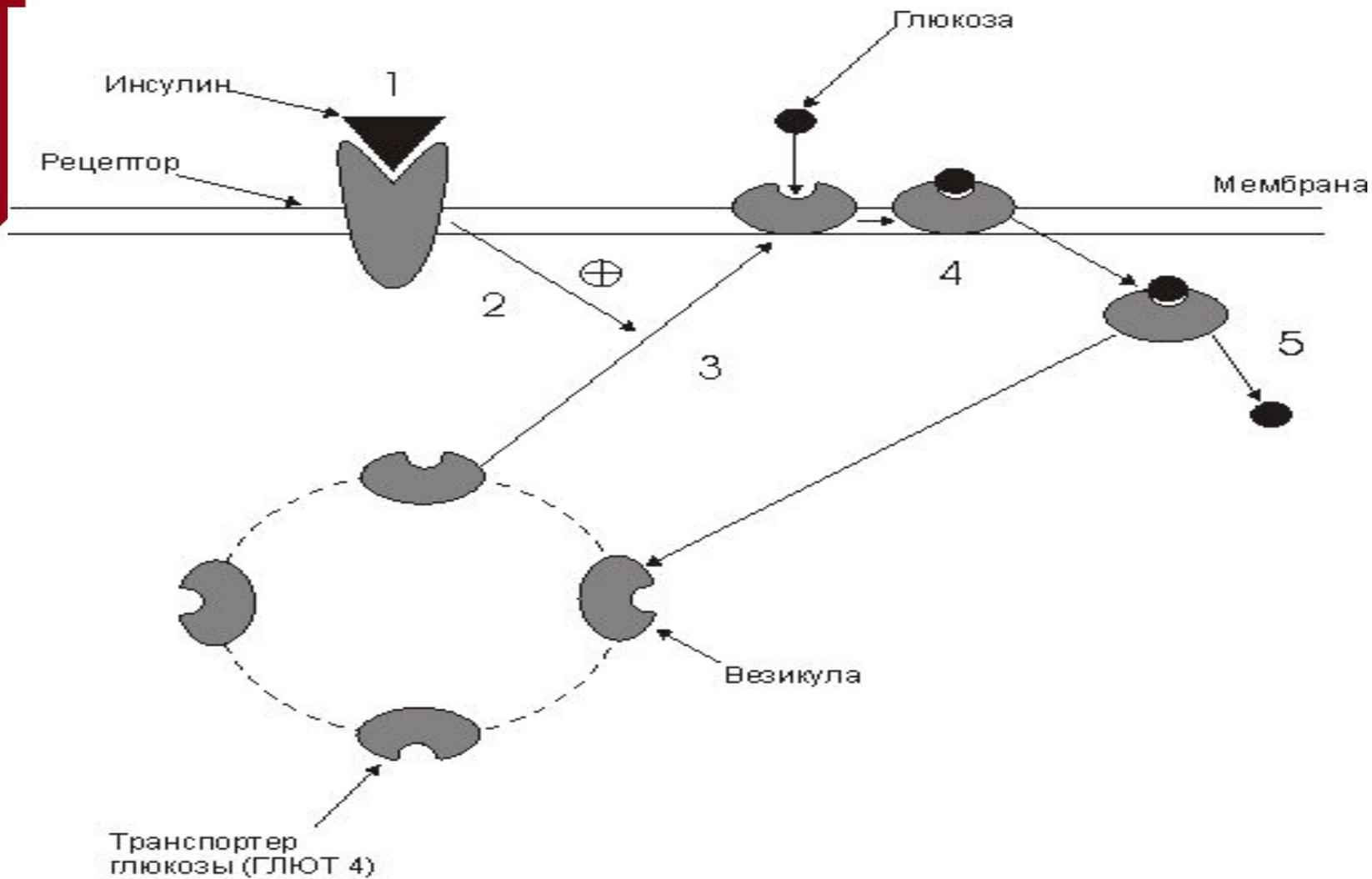
## ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ СД 1 ТИПА

**Воздействие диабетогенных факторов с прямым первичным повреждением  $\beta$ -клеток и/или изменением антигенов на их поверхности  $\rightarrow$  аутоиммунизация и выработка ауто-АТ  $\rightarrow$  развитие инсулита  $\rightarrow$  вторичное повреждение  $\beta$ -клеток цитокинами и избытком NO  $\rightarrow$  индукция апоптоза  $\beta$ -клеток  $\rightarrow$  развитие абсолютного дефицита инсулина**

# ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

- Понятие об **инсулинзависимых** тканях (ГЛЮТ 4)
- Мышечная и жировая ткань - **инсулинзависимые**
- ИР - это уменьшение реакции **инсулинзависимых тканей на инсулин (эндогенный и экзогенный) при его достаточной концентрации, в результате глюкоза не усваивается этими тканями и развивается высокая гипергликемия**

# ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНА НА ПЕРЕМЕЩЕНИЕ ГЛЮТ 4 В ИНСУЛИЗАВИСИМЫХ ТКАНЯХ



# ЭТИОЛОГИЯ СД 2 ТИПА

- Вклад генетических факторов **90-100%**
- **не ассоциирована** с наследованием определенных гаплотипов, связанных с **HLA**
- «Гены-кандидаты» работают уже в эмбриогенезе и вовлечены в процессы секреции инсулина и обмена глю во всех тканях организма - **ген инсулина, гены инсулиновых рецепторов, ген IRS, ген рецептора к глюкагону, ген белка, связывающего СЖК, ген гликогенсинтазы, гены глюкозных транспортеров ГЛЮТ 2 и ГЛЮТ 4, ген гексокиназы II типа, ген рецептора ЖИП, гены рецепторов GIP и GLP1**
- Указанные гены действуют в кооперации с генами, отвечающими за **ожирение**
- **Переедание и гиподинамия**
- **Голодание в раннем детском возрасте (лептиновый механизм)**
- **Стресс**

# САМЫЙ ПРОСТОЙ МЕХАНИЗМ ИР

- наследственный дефект **ГЛЮТ 4** ⇒
- инсулин связывается с рецептором на мембране адипоцита (мышечной клетки), а **ГЛЮТ 4** не переносится на мембрану ⇒
- глюкоза в абсорбтивном (после приема пищи) периоде не поступает в инсулинзависимые ткани ⇒
- высокая гипергликемия ⇒
- **В - клетки** усиленно вырабатывают инсулин ⇒
- **гиперинсулинемия** ⇒
- нарушение толерантности к глюкозе в ГТТ ⇒
- **СД 2 типа**
- *многими исследователями показано, что самым ранним признаком СД 2 типа является нарушение способности мышечных и жировых клеток реагировать на инсулин*

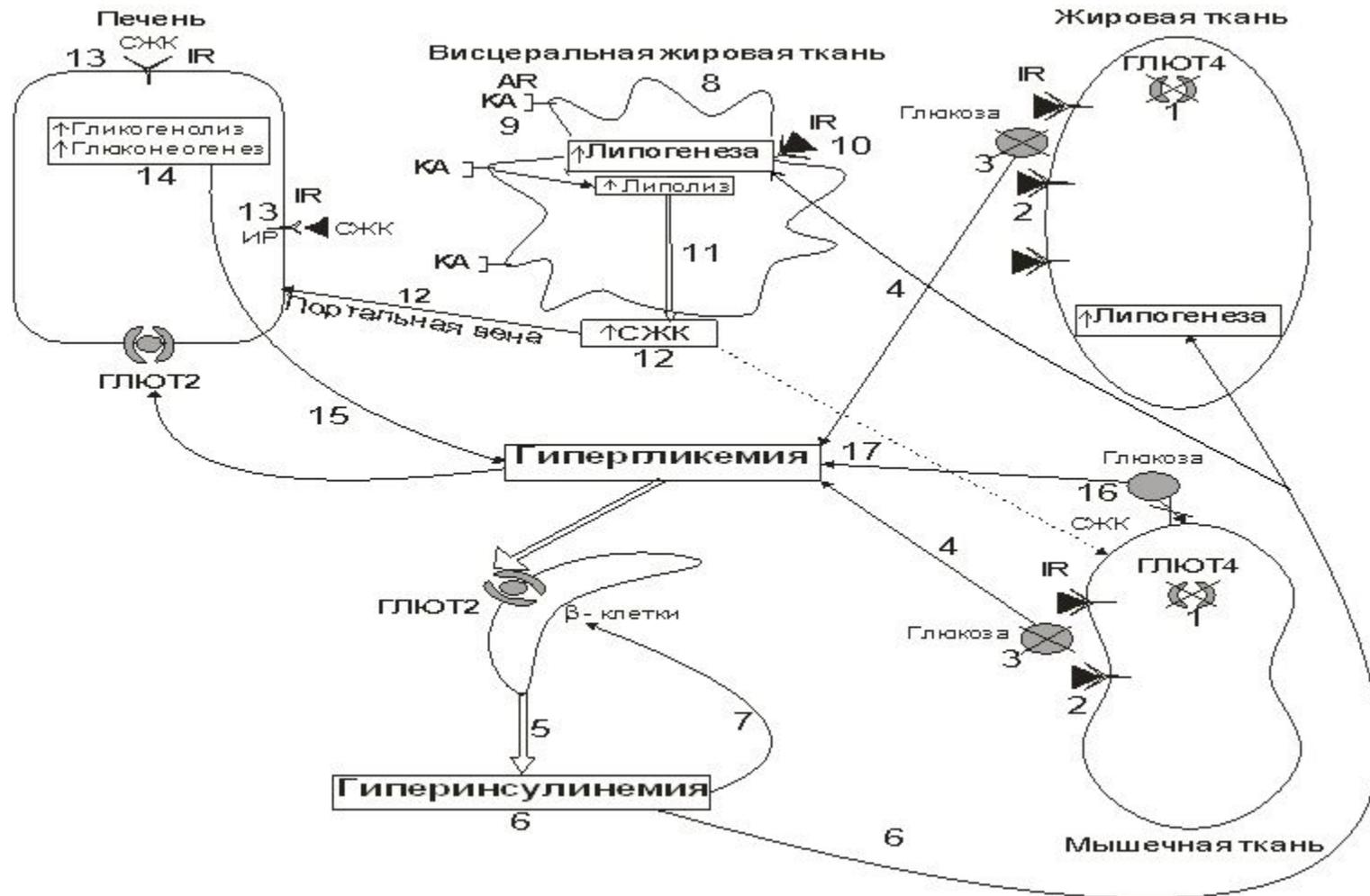
# ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ СД 2 ТИПА

- **первичная ИР и дисфункция  $\beta$  - клеток** инсулин связывается с рецептором на мембране адипоцита (мышечной клетки), а **ГЛЮТ 4** не переносится на мембрану  $\Rightarrow$
- глюкоза в абсорбтивном (после приема пищи) периоде не поступает в инсулинзависимые ткани  $\Rightarrow$
- высокая гипергликемия  $\Rightarrow$
- **$\beta$  - клетки** усиленно вырабатывают инсулин  $\Rightarrow$
- **гиперинсулинемия**  $\Rightarrow$
- нарушение толерантности к глюкозе в ГТТ  $\Rightarrow$
- **СД 2 типа**

## ОБЩИЙ ПАТОГЕНЕЗ СД 2 ТИПА

- вторичная ИР:
- Увеличение висцеральных адипоцитов ⇒
- Повышение липолиза ⇒ ↑СЖК
- Экранирование сжк инс. рец. в печени ⇒
- усиливается глюконеогенез и гликогенолиз ⇒ гипергликемия
- Экранирование сжк инс. рец. в мышцах ⇒ гипергликемия
- Гиперинсулинемия
- *клиническая картина СД 2 типа приобретает черты СД 1 типа*

# Роль висцерального ожирения в развитии инсулинорезистентности



8-висцеральное ожирение; 9- увеличено количество  $\beta_3$ -адренорецепторов; 10- снижено количество рецепторов к инсулину; 11-усиление липолиза в результате действия катехоламинов (высокие концентрации КА при действии психогенных факторов); 12-повышение СЖК в портальной вене печени; 13-экранирование рецепторов к инсулину СЖК и ИР на уровне печени; 14- отмена угнетающего действия инсулина на гликогенолиз и глюконеогенез в печени; 15-гипергликемия натощак; 16-конкуренция СЖК за поступление глюкозы в мышечные клетки; 17- гипергликемия

# Роль ИР в развитии ожирения

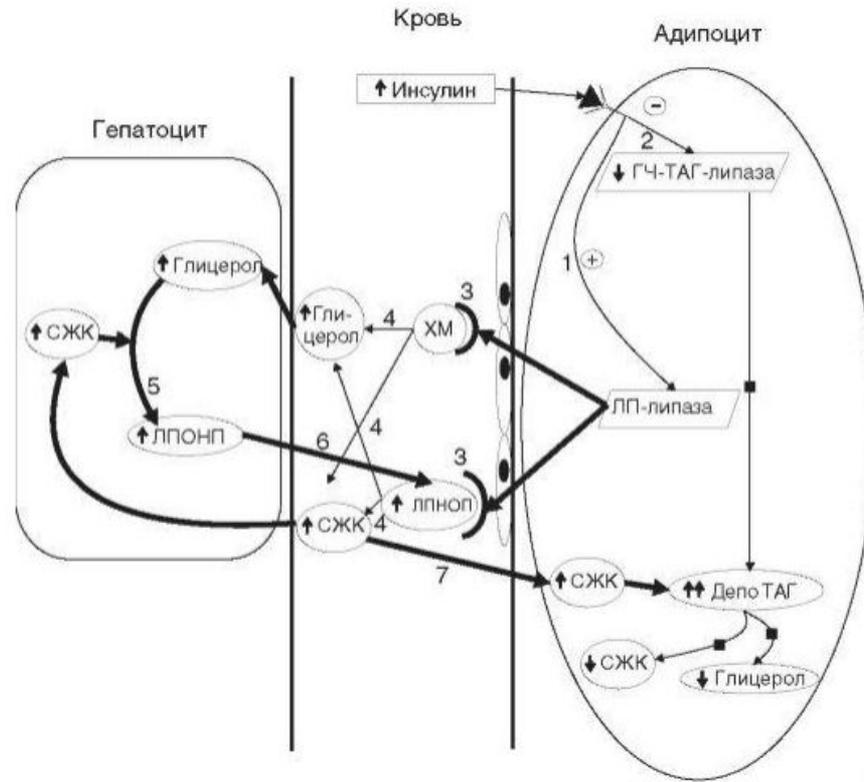


Рис. 12-25.

1 - активация инсулином ЛП-липазы адипоцитов; 2 - угнетение гормончувствительной-ТАГ-липазы адипоцитов; 3 - перенос ферментативных комплексов ЛП-липазы на мембрану эндотелиоцитов и связывание их с ХМ и ЛПОНП; 4 - катаболизм ХМ и ЛПОНП; 5 - синтез в печени ЛПОНП из избытка глицерола и СЖК; 6 - избыточное поступление ЛПОНП в кровь; 7 - избыточное поступление СЖК в адипоциты;

# ОСЛОЖНЕНИЯ СД

## Поздние осложнения:

### Микроангиопатии:

- ⊙ диабетическая нефропатия
- ⊙ диабетическая ретинопатия
- ⊙ диабетическая катаракта

### Макроангиопатии:

- ⊙ атеросклероз
- ⊙ инфаркт миокарда
- ⊙ инсульт
- ⊙ гангрена стопы
- ⊙ диабетическая нейропатия

# *Синдром диабетической стопы*

*Трофические  
язвы*





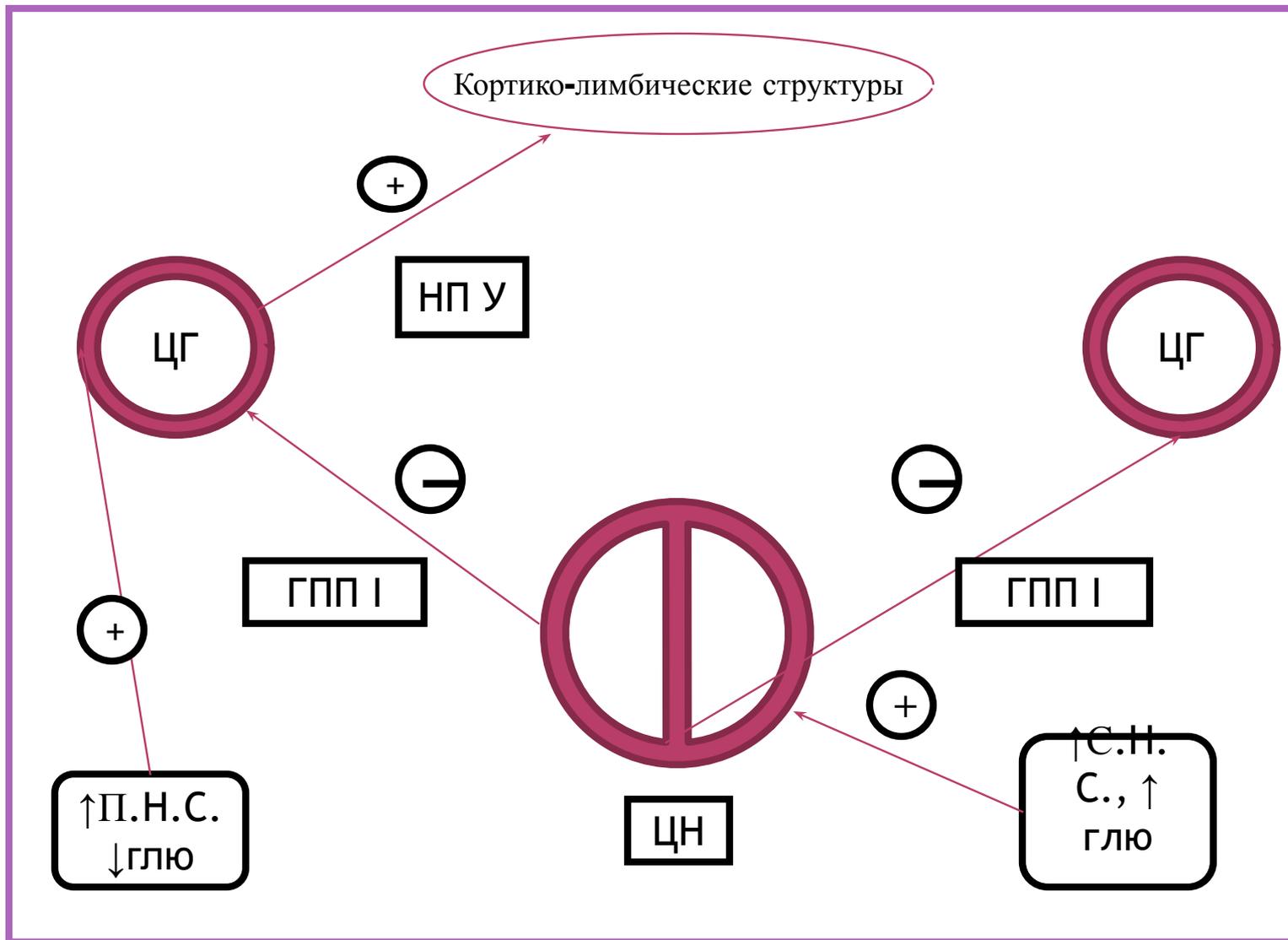


Нормальное зрение



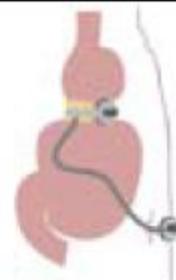
Зрение пациента  
с диабетической ретинопатией

# «ПИЩЕВОЙ ЦЕНТР»



Регулируемое бандажирование желудка (РБЖ).

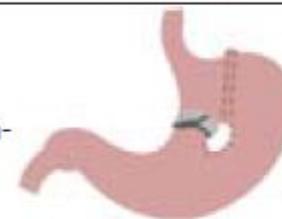
Желудок разделяется на две части с оставлением объема верхней части, не превышающего 15 мл. Достигается наложением силиконовой манжеты



Рестриктивные  
(гастроограничи-  
тельные)

Вертикальная гастропластика.

Желудок разделяется на две части вертикальным скрепочным прошиванием желудка с оставлением узкого выхода из его малой части



Продольная (рукавная, вертикальная) резекция желудка (ПРЖ).

Предусматривает удаление большей части желудка с оставлением узкой трубки в зоне его малой кривизны объемом 60–120 мл



Гастрошунтирование по Roux-en-Y (ГШ).

Малая верхняя часть желудка шунтируется с исключением из пассажа пищи двенадцатиперстной и начального отдела тощей кишки



Комбинированные  
(рестриктивные  
и шунтирующие)

Билиопанкреатическое шунтирование по Hess-Marceau (БПШ).

Осуществляется субтотальная резекция желудка с уменьшением объема до 150 мл. Шунтирование исключает из пассажа пищи двенадцатиперстную, всю тощую и проксимальную часть подвздошной кишки



# Механизмы нормализации гликемии

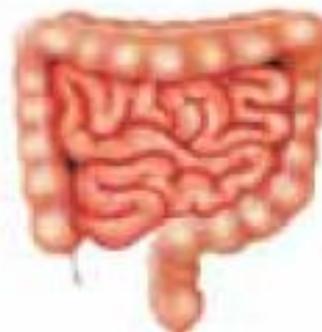
- Первая гипотеза – «низкая тонкокишечная» или «инкретиновая». Глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1), синтезируемый L-клетками кишечника, вызывает глюкозозависимую секрецию инсулина и подавление глюкагона, снижает моторику желудка и всасывание глюкозы после еды, устраняет ИР. Стимуляция L-клеток достигается быстрым пассажем пищи по кишечнику.

- Увеличение скорости продвижения пищи по кишечнику (на фоне уменьшения времени пребывания в желудке) → ускоряется доставка питательных веществ в дистальные отделы кишечника и усиливается стимуляция расположенных там L-клеток → увеличения продукции ГИП, ГПП-1, PYY и оксинтомодулина → чувство насыщения происходит быстрее; снижение ИР; нормализация гликемии.

# Механизмы нормализации гликемии

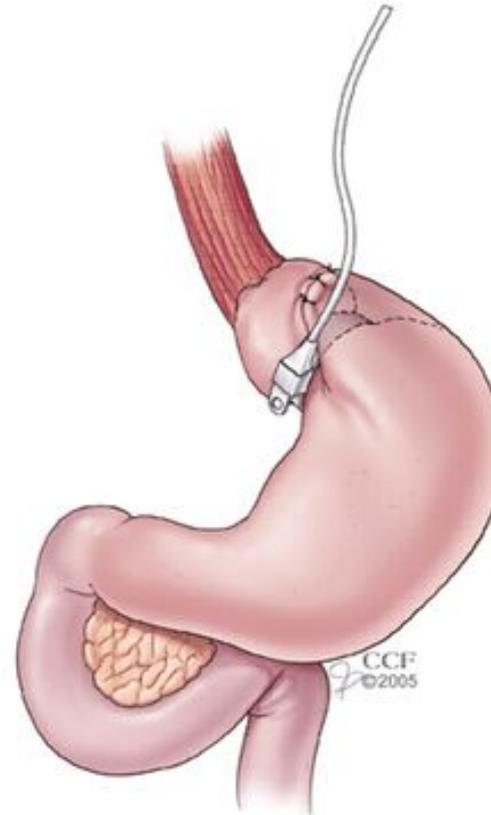
- Вторая гипотеза – «высокая тонкокишечная». В клетках двенадцатиперстной кишки при стимуляции пищей образуется проглюкагон, который в норме трансформируется в ГПП-1 и ГПП-2 с помощью фермента прогормон-конвертазы-1. Дефицит этого фермента вызывает интенсивное образование глюкагона в поджелудочной железе и в самой кишке, вызывая гипергликемию.

# Механизмы нормализации гликемии



# Бандажирование желудка

- При бандажировании на верхнюю часть желудка накладывается кольцо (как правило, силиконовое).
- Бандажирование желудка — наиболее безопасное и атравматичное оперативное вмешательство для пациента среди бариатрических операций. Вместе с тем он же является самым сложным и трудным в плане организации послеоперационного периода. Бандажирование позволяет добиться снижения веса на 50-60 % от избыточной массы тела.



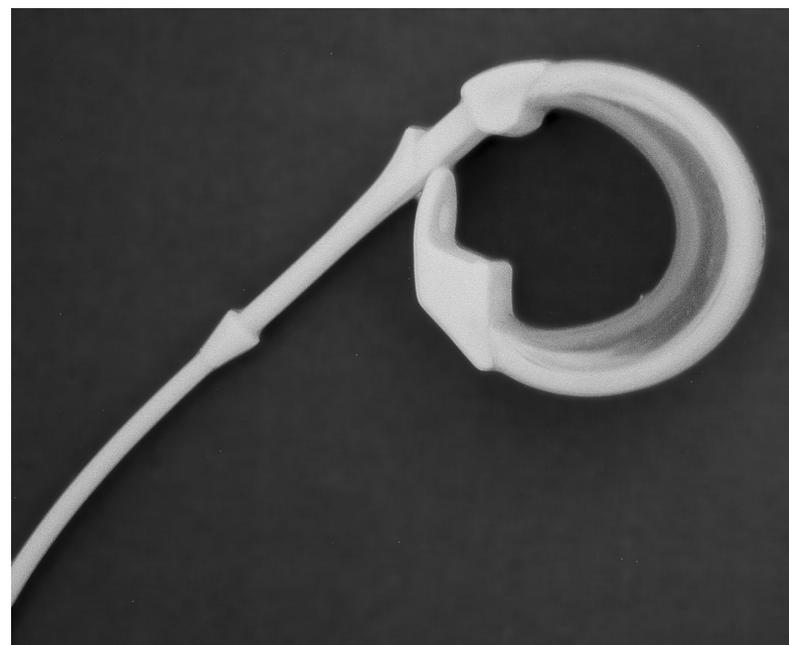
# Бандажирование желудка

Бандажирование желудка (типы):

- Нерегулируемое
- Регулируемое

# РЕГУЛИРУЕМЫЙ БАНДАЖ ЖЕЛУДКА

*(L. Kuzmak, 1985 г.)*



## **Преимущества**

- Уменьшает количество пищи, которую желудок может вместить
- Потеря 40 - 50 процентов избыточного веса
- Нет резекции желудка или изменения пассажа пищи
- Короткий послеоперационный период.
- Обратимая и регулируемая операция.
- Имеет низкий уровень ранних послеоперационных осложнений
- Имеет низкий риск развития гиповитаминозов.

## **Недостатки**

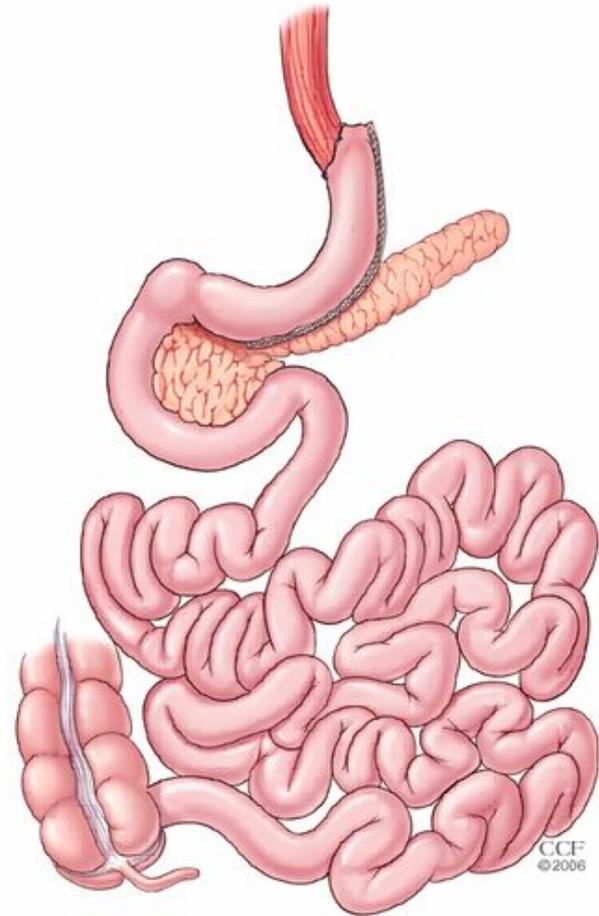
- Самая медленная потеря веса среди всех бариатрических операций.
- Большой процент пациентов теряют менее 50 процентов избыточного веса по сравнению с другими операциями
- Вероятность развития эрозий желудка
- Может привести к дилатации пищевода, при несоблюдении диеты
- Требуется строгое соблюдение послеоперационной диеты
- Самый высокий риск необходимости повторных операций

- Гормоны, подавляющие аппетит, не имеют существенной динамики.
- Однако отмечается увеличение уровня грелина натощак. Учитывая, что грелин стимулирует центр голода в гипоталамусе, происходит повышение аппетита.

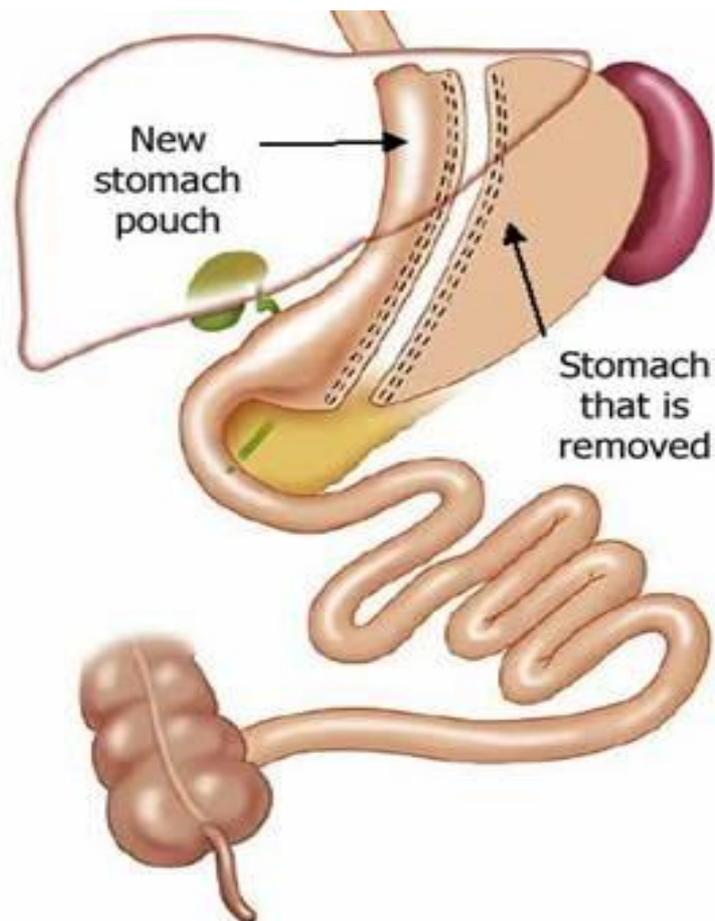
Это объясняет трудности в соблюдении рекомендаций по питанию. В частности, больные переходят на прием сладкой, жидкой и высококалорийной пищи, которая при малом объеме, за счет высокого содержания углеводов, тормозящих продукцию грелина, способствует его снижению и уменьшению чувства голода.

# Продольная гастропластика

При продольной гастропластике большая часть желудка удаляется, а из оставшейся части формируется тонкая трубка (рукав) диаметром 1 см. Такой желудок вмещает совсем мало пищи, и кроме этого, тонкий рукав служит препятствием для свободного прохождения пищи.



# Продольная гастропластика



## Преимущества

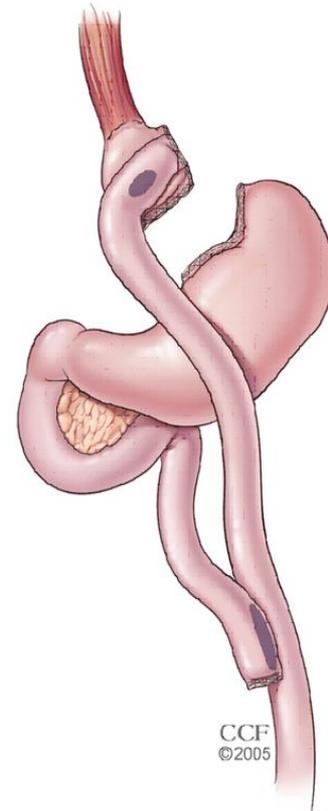
- В перспективе долгосрочная потеря веса (от 60 до 80 процентов лишнего веса)
- Ограничивает количество пищи, которое можно употреблять
- Благоприятные изменения гормонов ЖКТ, которые снижают аппетит и ускоряют наступление чувства сытости
- Сохранен физиологический пассаж пищи

## Недостатки

- Технически более сложная операция, более высок риск осложнений
- Может привести к гиповитаминозам в частности дефицит витамина В12 в , железа, кальция, фолиевой кислоты
- Более долгий послеоперационный период
- Требуется соблюдение диетических рекомендаций , пожизненный прием витамина и минеральных добавок.

# Гастрошунтирование

При желудочном шунтировании желудок прошивается титановыми скрепками, тем самым он разделяется на два отдела: маленький, объемом 50 мл, и большой (остальной желудок). К маленькому желудку подшивается тонкая кишка коротким путем. Таким образом, человек после этой операции может съесть совсем мало, более того, значительная часть съеденной пищи проходит по короткому пути, тем самым снижается всасывание питательных веществ. Эта операция дает 80 % снижение избыточной массы тела.



## **Преимущества**

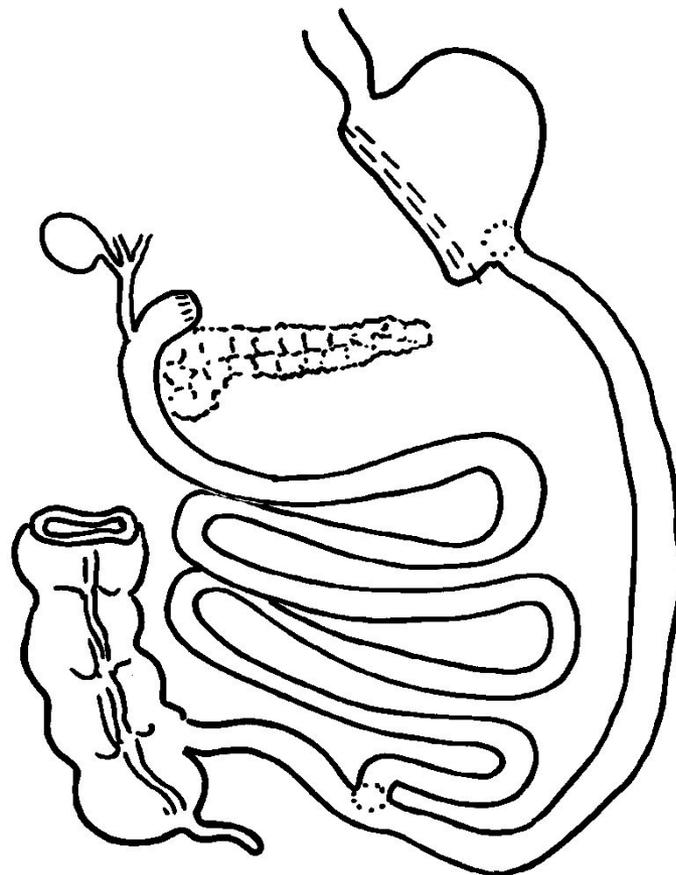
- Ограничивает количество пищи желудок может вместить
- Вызывает быстрое и значительное снижение веса-80% от избыточного веса
- Не требует наличия посторонних предметов
- Включает в себя относительно короткое пребывание в стационаре около 2 дней
- Благоприятные изменения гормонов ЖКТ, которые подавляют голод, уменьшают аппетит и ускоряют наступление чувство сытости

## **Недостатки**

- Необратимая процедура
- Высок риск развития гиповитаминозов
- Ранний уровень осложнений

# Билиопанкреатическое шунтирование

При билиопанкреатическом шунтировании желудок также прошивается скрепками и к полученному малому желудку подшивается тонкая кишка. Отличия от желудочного шунтирования заключаются в том, что объем малого желудка составляет не 50, а 200 мл, но самое главное, что тонкая кишка подшивается по совсем короткому пути — так, что для всасывания жиров остается всего около 50 см тонкой кишки. Поэтому ведущим механизмом снижения веса при этой операции является очень существенное снижение всасывания питательных веществ. Операция дает 90 % снижение избыточной массы тела.



## Преимущества

- Самое эффективное и быстрое снижение веса
- Позволяет пациентам в конечном итоге есть практически нормальную еду.
- Уменьшает всасывание жиров на 70 процентов или более
- Благоприятные изменения гормонов ЖКТ , снижающих аппетит и ускоряющих наступления чувства сытости.
- Является наиболее эффективным в отношении диабета 2 типа по сравнению с другими бариатрическими операциями.

## Недостатки

- Имеет более высокие показатели осложнений и риска смертности , чем у остальных операций.
- Длительный послеоперационный период
- Очень высокий риск развития гиповитаминозов: железа , кальция, цинка, жирорастворимых витаминов, таких как витамин D
- Необходимо соблюдение строгой диеты с приемом витаминно-минерального комплекса

# Постоперационные осложнения

## Ранние осложнения

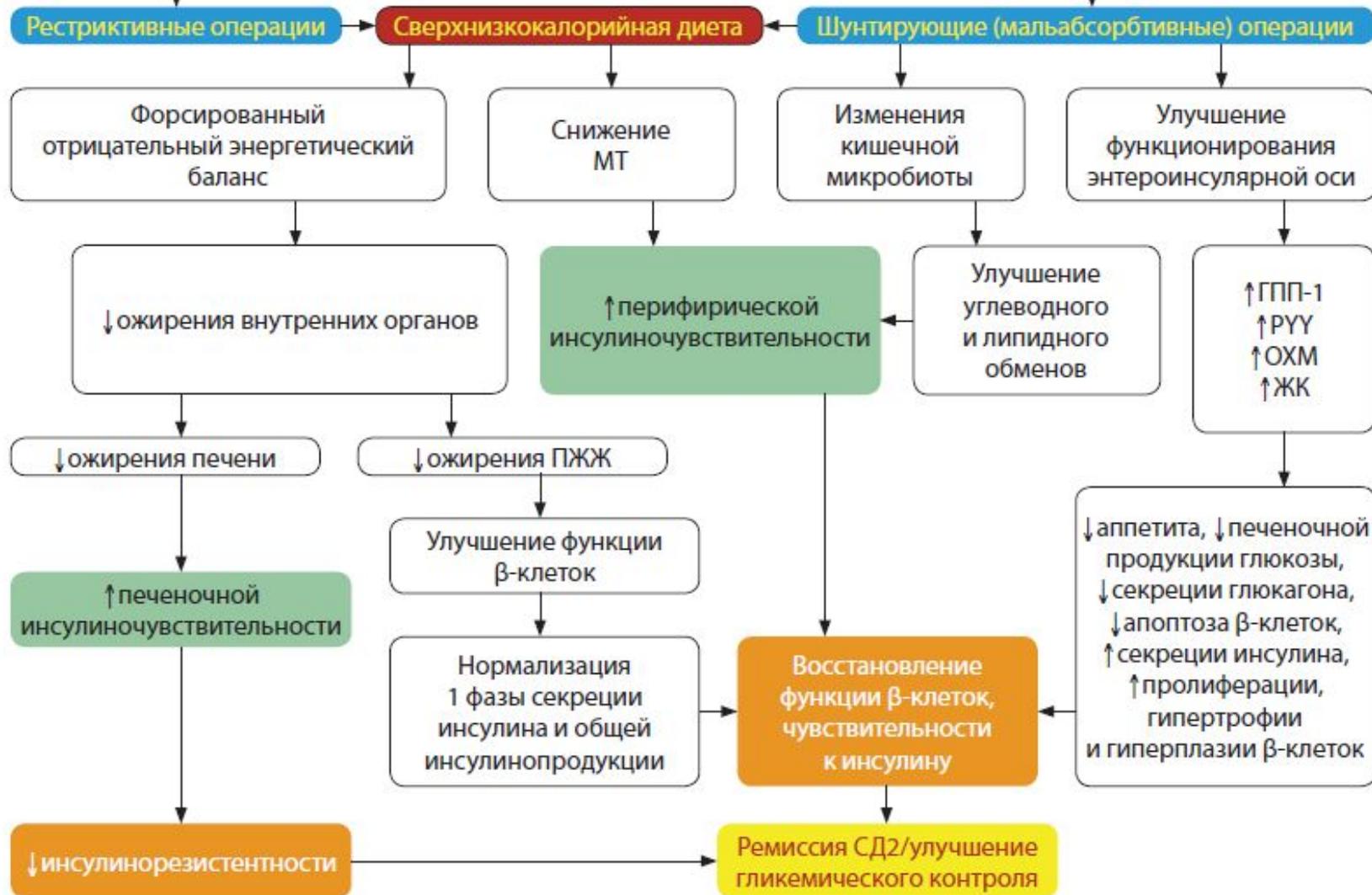
- разрыв швов на желудке или кишечнике 1-2%,
- кровотечения 0.5-1%,
- раневая инфекция 0.5-1%;
- сердечно-сосудистые и легочные осложнения 0.5-1%;
- смерть 0.3-0.5%

# Постоперационные осложнения

## Поздние осложнения:

- Мигрирование и инфицирование желудочного бандажа (при бандажировании желудка)
- Язва желудка
- Изжога
- ЖДА
- Гиповитаминоз (Fe, витамина В12, Са, витамина D, фолиевой кислоты)
- Диарея или запоры
- Желчные камни
- Кишечная непроходимость
- Избыток кожи при похудении

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СД2



**Таблица 2.** Шкала «ABCD score», позволяющая прогнозировать вероятность ремиссии СД2

<b>Фактор</b>		<b>Оценка</b>
Возраст, лет	<40	1
	≥40	0
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	<27	0
	27–34,9	1
	35–41,9	2
	≥42	3
С-пептид, нг/мл	<2	0
	2–2,9	1
	3–4,9	2
	≥5	3
Длительность СД2, годы	>8	0
	4–8	1
	1–3,9	2
	<1	3
Общий балл от 0 до 10 суммируется с учетом 4 факторов		

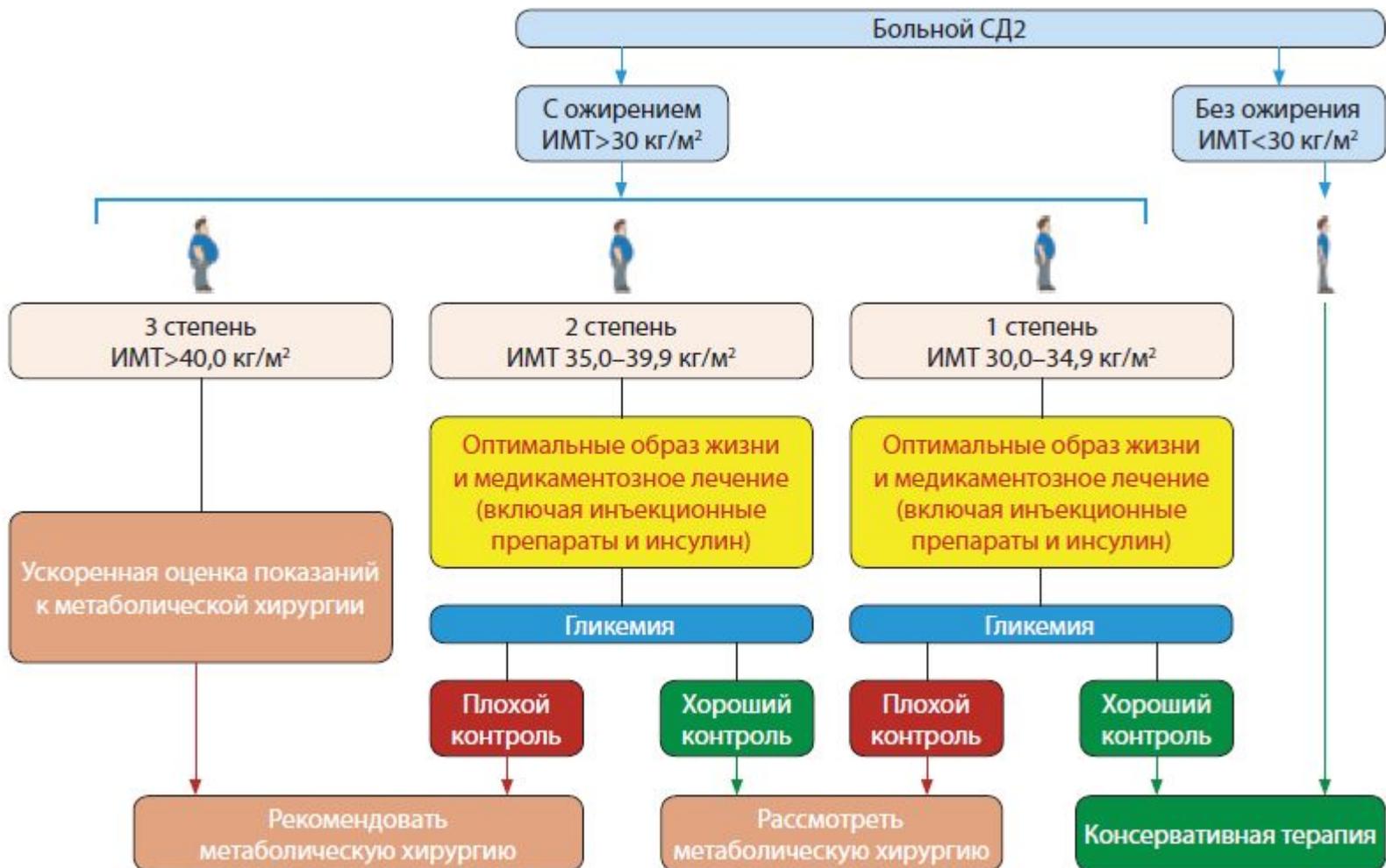


Рис. 3. Алгоритм выбора лечения у больного СД2 в зависимости от ИМТ и гликемического контроля [41] (у лиц азиатского происхождения ИМТ уменьшается на 2,5 кг/м²)

# Результативность проведённых операций

Таблица 3. Частота рецидивов СД2 после ремиссии, достигнутой в результате БОВ

Авторы	Методика операции	Кол-во пациентов с СД2; абс.	Кол-во пациентов с ремиссией СД2; абс. (%)	Кол-во пациентов с рецидивом СД2; абс. (%)	Среднее время наступления рецидива, лет
Sjostrom и соавт.	Вертикальная гастропластика			23 (50)	2
	Регулируемое бандажирование желудка	Σ345	Σ229 (72)	85 (50)	10
	Гастрошунтирование			7 (58,3)	15
Kim and Richards	Гастрошунтирование	219	156 (71)	11 (7,1)	2–5
DiGiorgi и соавт.	Гастрошунтирование	42	27 (64)	10 (24)	>3
Chikunguwo и соавт.	Гастрошунтирование	177	157 (89)	68 (43)	2–5
Ramos и соавт.	Не уточнялись	72	66 (91,6)	14 (21,2)	2–5

# Спасибо за внимание

