

Влияние липэктомии передней стенки живота на течение метаболического синдрома

М.А.Волох, Ю.Ш.Халимов, В.М.Шаповалов, Н.Г.Губочкин

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, клиника военной травматологии и ортопедии, Санкт-Петербург

Резюме. Цель: обосновать положительное влияние хирургической коррекции абдоминального ожирения у пациентов с сахарным диабетом (СД) типа 2 на течение метаболического синдрома (МС).

Материалы и методы. Обследован 181 пациент, страдающий ожирением и СД. Все пациенты были разделены на 2 группы. 1-я группа состояла из 109 человек, которым была выполнена липоаспирация или абдоминопластика с последующей медикаментозной коррекцией заболевания. Во 2-ю группу вошли 72 пациента с абдоминальным ожирением и СД типа 2, которым проводилась только медикаментозная терапия.

МС по 6 критериям был диагностирован у 90 (82,5%) больных 1-й группы и у 57 (79,1%) 2-й. У 19 (17,5%) больных 1-й группы и 15 (20,9%) больных 2-й группы имелось 5 признаков МС.

Результаты. Результаты изучения липидного профиля сыворотки крови больных демонстрируют различные тенденции в зависимости от метода лечения. Применение липэктомии передней стенки живота сопровождается гораздо более быстрым и значимым улучшением основных характеристик липидограммы, особенно уровня триглицеридов и ЛПНП, являющихся наиболее важными показателями проявления и прогрессирования МС.

В сравнении с пациентами, получавшими только консервативное лечение по поводу ожирения и СД типа 2, у оперированных больных происходит быстрое и стойкое улучшение показателей компенсации углеводного обмена, заключающееся в снижении уровней глюкозы плазмы натощак и гликированного гемоглобина. На эффективность компенсации углеводного обмена оказывает влияние исходная выраженность абдоминального ожирения: при тяжелом ожирении показатели инсулинорезистентности снижаются в меньшей степени, а позитивные сдвиги уровней гликемии и HbA_{1c} менее выражены.

У пациентов 1-й группы АГ 2 и 3-й степени через 5 лет после операции стала встречаться достоверно ($p < 0,05$) реже, а АГ 1-й степени – достоверно чаще.

Выводы. Выполнение хирургической коррекции абдоминального ожирения положительно влияет на течение МС, что обусловлено нормализацией углеводного и липидного обменов. Данные позитивные влияния более выражены при лечении пациентов с 1 и 2-й степенью ожирения. Липэктомия передней стенки живота ведет к более благоприятному течению АГ.

Ключевые слова: липэктомия, артериальная гипертензия, липидный обмен, метаболический синдром.

Effects of anterior abdominal wall lipectomy on the course of the metabolic syndrome

M.A.Volokh, Y.S.Khalimov, V.M.Shapovalov, N.G.Gubochkin

Clinic of military traumatology and orthopedics Military Medical Academy named after S.M.Kirov, Saint Petersburg

Summary. Objective: to study the influence of surgical correction of abdominal obesity in patients with type 2 diabetes mellitus on clinical course of metabolic syndrome (MS).

Design and methods: 181 obesity and type 2 diabetes mellitus patients were studied. All patients were divided into two groups.

First group consisted of 109 patients, who underwent lipoaspiration or abdominoplasty with subsequent medication. Second group – 72 patients suffering from abdominal obesity and type 2 diabetes mellitus, were treated conservatively without surgery.

MS was diagnosed by six criteria in 90 (82,5%) first group patients and in 57 (79,1%) second group patients. 19 (17,5%) patients in the first group and 15 (20,9%) – in the second had five diagnostic MS criteria.

Results. The study of patient's serum lipid structure shows different results depending on the treatment technique. Anterior abdominal wall lipectomy leads to much faster and significant improvement in main lipidogram features, especially triglyceride and low-density lipoprotein concentration, which are the most important markers of MS progression.

Unlike patients with obesity and type 2 diabetes mellitus treated conservatively with medication, surgically treated patients show fast and resistant improvement in carbohydrate metabolism compensation markers, which are decrease of serum fasting glucose and glycated hemoglobin levels.

Arterial hypertension stage II and III in the first group patients developed significantly less in 5 years after surgery ($p < 0,05$), and arterial hypertension stage I – significantly more.

Conclusion. Surgical correction of abdominal obesity has improves clinical course of metabolic syndrome due to normalizing carbohydrate and lipid metabolism. This positive influence are more evident in stage 1 or 2 obesity patients. Anterior abdominal wall lipectomy decelerates the arterial hypertension progression.

Key words: lipectomy, arterial hypertension, lipid metabolism, metabolic syndrome.

Сведения об авторах

Волох Мария Александровна – канд. мед. наук, и.о. зав. каф. пластической и реконструктивной хирургии МАПО. E-mail: marivolokh@mail.ru

Халимов Юрий Шавкатович – д-р мед. наук, нач. каф. военно-полевой терапии ВМедА им. С.М.Кирова. E-mail: yushkha@gmail.com

Губочкин Николай Григорьевич – канд. мед. наук, доц. каф. военной травматологии и ортопедии ВМедА им. С.М.Кирова. Тел.: 8 (921) 307-50-07

Шаповалов Владимир Михайлович – проф., д-р мед. наук, нач. каф. военной травматологии и ортопедии ВМедА им. С.М.Кирова. Факс: 542-01-04

Введение

Абдоминальное ожирение, сахарный диабет (СД) типа 2, артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) – основные проявления метаболического синдрома (МС), при котором наблюдается стойкое снижение чувствительности тканей к инсулину. Частота его развития варьирует в пределах 15–20% и достигает более 40% у людей старше 55 лет [3].

В настоящее время доказана взаимосвязь между ожирением и риском развития СД, инфаркта миокарда, а также повышением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [5]. Алгоритм лечения таких пациентов предусматривает только симптоматическую терапию, направленную на коррекцию проявлений МС, а не на патогенетические звенья заболевания. Поскольку пациенты с абдоминальным ожирением и СД типа 2 представляют группу особого риска, в лечении данной патологии необходимы новые клинические решения.

Целью исследования стало обоснование положительного влияния хирургической коррекции абдоминального ожирения у больных СД типа 2 на течение МС.

Материалы и методы

В течение 2000–2006 гг. было проведено обследование 181 больного с абдоминальным ожирением и СД типа 2. Основную (1-ю) группу составили 109 пациентов, которым была выполнена липоаспирация передней стенки живота или абдоминопластика с последующей медикаментозной коррекцией заболевания. Во 2-ю группу [2] вошли 72 больных, получивших только консервативное лечение. Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, массе тела и длительности заболевания (табл. 1).

МС по 6 критериям (International Diabetes Foundation, 2005) был диагностирован у 90 (82,5%) больных 1-й группы и 57 (79,1%) – 2-й группы. У 19 (17,5%) больных 1-й группы и 15 (20,9%) больных 2-й имелось 5 признаков МС. Диагностику МС проводили в соответствии с критериями, рекомендованными International Diabetes Foundation (2005 г.):

- абдоминальное ожирение [объем талии (ОТ) ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин] + 2 и более признаков из приведенных ниже;
- повышение концентрации триглицеридов >150 мг/дл ($>1,7$ ммоль/л) или <150 , но на фоне специфической терапии гипертриглицеридемии;
- уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) <40 мг/дл (1,03 ммоль/л) у мужчин и <50 мг/дл (1,29 ммоль/л) у женщин или нормализация ЛПВП после специфического лечения этого варианта дислипидемии;
- тощаковая гипергликемия ≥ 100 мг/дл ($\geq 5,6$ ммоль/л);
- диагностированный СД типа 2;

- АГ (САД ≥ 130 , ДАД ≥ 85 мм рт. ст.) или постоянная антигипертензивная терапия.

Степень ожирения устанавливали в соответствии с общепринятой классификацией ВОЗ (1997 г.), согласно которой при значении ИМТ 30–34,9 кг/м² имеет место 1-я степень, 35–39,9 кг/м² – 2-я степень, 40 кг/м² и более – 3-я степень ожирения.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования изложены по каждому из вышеперечисленных критериев диагностики МС и включают в себя измерение показателя ОТ к объему бедер (ОБ), изменения соответствующих показателей жирового и углеводного обменов и динамики течения АГ.

При измерении показателя ОТ/ОБ у больных группы консервативного лечения до и через 5 лет после терапии отмечено незначительное возрастание отношения объемов с $1,26 \pm 0,06$ до $1,29 \pm 0,07$, в то время как после хирургического лечения этот показатель снизился. Так, в группе больных с умеренным ожирением он уменьшился с $1,17 \pm 0,06$ до $0,94 \pm 0,04$, а в группе с ожирением 3-й степени – с $1,33 \pm 0,09$ до $1,16 \pm 0,07$.

При оценке динамики показателей липидного обмена у больных, леченных консервативно, установлено, что через 6 мес после начала терапии происходит достоверное ($p < 0,05$) снижение концентрации триглицеридов с $2,15 \pm 0,05$ до $2,12 \pm 0,05$ ммоль/л, которое сохраняется на таком уровне в течение последующих 5 лет. Через 1 и 6 мес от начала терапии зарегистрировано значимое снижение общего холестерина с $5,95 \pm 0,03$ до $5,63 \pm 0,03$ ммоль/л и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) с $4,51 \pm 0,14$ до $4,45 \pm 0,13$ ммоль/л. По результатам дальнейшего наблюдения пациентов через 5 лет все параметры липидограммы вернулись к первоначальным значениям. Полученные данные указывают на малую эффективность консервативных методов лечения ожирения у лиц с СД типа 2 и отражают значительные трудности соблюдения диетических и медикаментозных рекомендаций в отдаленном периоде.

У пациентов с легким и умеренным ожирением, подвергшихся оперативному лечению, уже через 1 мес после операции наблюдали выраженное и статистически достоверное ($p < 0,05$) снижение концентрации триглицеридов сыворотки с $2,09 \pm 0,03$ до $1,67 \pm 0,03$ ммоль/л, которое сохранялось и продолжало быть значимым в течение последующих 5 лет наблюдения. Спустя 1 мес и 1 год после оперативного вмешательства у больных с ожирением 1–2-й степени зарегистрировано достоверное ($p < 0,05$) увеличение концентрации ЛПВП с $1,04 \pm 0,03$ до $1,27 \pm 0,03$ ммоль/л, которое в меньшей степени ($p = 0,09$) наблюдали и в последующие периоды наблюдения. Средние показатели ЛПНП составили

Таблица 1. Характеристика обследованных больных

Показатели	1-я группа n=109	2-я группа n=72	Всего
Пол (м/ж)	35/74 (32/68%)	27/45 (37/63%)	62/119
Возраст, лет	48,9±3,5	50,3±4,7	49,6±4,0
ИМТ, кг/м ²	35,9±5,9	34,1±5,1	35,0±5,3
ОТ/ОБ	1,28±0,09	1,26±0,06	1,25±0,07
Ожирение 1–2-й степени (число больных)	80 (73,3%)	56 (77,7%)	136
Ожирение 3-й степени (число больных)	29 (26,7)	16 (22,3%)	45
Длительность СД типа 2, лет	5,1±1,9	5,6±1,2	5,35±1,5
HbA _{1c} , %	10,57±1,5	8,95±1,2	9,76±1,3

Примечание. СД – сахарный диабет, ИМТ – индекс массы тела, HbA_{1c} – гликированный гемоглобин, ОТ/ОБ – объем талии/объем бедер.

Таблица 2. Показатели углеводного обмена у больных основной группы с ожирением 1–2-й степени до и в различные сроки после операции

Показатель	До операции	После операции								
		1 день	3 дня	7 дней	6 мес	1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет
ГПН, ммоль/л	12,06±0,01	14,8±0,02	8,32±0,01*	7,24±0,02*	7,04±0,01*	7,2±0,02*	7,26±0,02*	7,34±0,02*	7,51±0,02*	7,53±0,01*
Инсулин, мМЕ/л	21,9±0,17	22,4±0,15	18,6±0,14	14,2±0,15*	14,03±0,12*	13,95±0,13*	14,02±0,14*	14,1±0,12*	14,16±0,17*	14,2±0,13*
ИР	10,5±0,06	13,2±0,07	6,1±0,04	4,2±0,05*	3,95±0,06*	4,1±0,04*	4,1±0,04*	4,1±0,05*	4,25±0,07*	4,3±0,04*

Примечание. ГПН – глюкоза плазмы натощак; ИР – инсулинорезистентность, * достоверное ($p < 0,05$) отличие от показателя до операции.

4,50±0,12 ммоль/л и достоверно ($p < 0,05$) снизились до субнормальных значений уже к окончанию 1-го месяца после операции и сохранялись в течение всего срока 5-летнего наблюдения в пределах 3,74±0,14 ммоль/л. Коэффициент атерогенности существенно уменьшился в первые 2 года после выполненной операции с 5,4±0,03 до 3,5±0,03 ммоль/л ($p < 0,05$).

У пациентов, оперированных по поводу тяжелого ожирения, снижение концентрации общего холестерина сыворотки было несколько менее выраженным (с 6,01±0,03 до 4,94±0,04 ммоль/л), но статистически достоверным ($p < 0,05$) на протяжении всего периода наблюдения. Уровень триглицеридов до операции в среднем составил 2,09±0,04 ммоль/л с достоверным снижением через 1 год до 1,75±0,04 ммоль/л, однако через 2–5 лет после оперативного лечения результат оказался статистически не значим (1,78±0,05 ммоль/л). Содержание ЛПНП и ЛПОНП у рассматриваемой группы больных к 5-му году наблюдения достоверно не изменилось после оперативного лечения. Расчетный коэффициент атерогенности был значимо ($p < 0,05$) снижен в данной группе пациентов в течение первых 2 лет после операции с 5,3±0,03 до 4,7±0,04 ммоль/л.

Таким образом, результаты изучения липидного профиля сыворотки крови больных демонстрируют различные тенденции в зависимости от метода лечения. Применение липэктомии передней стенки живота сопровождается гораздо более быстрым и значимым улучшением основных характеристик липидограммы, особенно уровня триглицеридов и ЛПНП – наиболее важных показателей проявления и прогрессирования МС.

Оценка состояния углеводного обмена выявила, что у больных консервативной группы в раннем и позднем послеоперационных периодах не зарегистрировано существенного различия уровней глюкозы плазмы натощак и иммунореактивного инсулина по сравнению с данными, полученными до начала лечения. Данные оценки результатов консервативного лечения абдоминального ожирения у больных СД типа 2 свидетельствуют об отсутствии значимого

влияния «приложенных усилий» к уменьшению массы тела на параметры компенсации углеводного обмена.

При исследовании параметров углеводного обмена у пациентов с легким и умеренным абдоминальным ожирением, перенесших оперативное вмешательство, установлено (табл. 2), что средний уровень глюкозы плазмы натощак начал значительно и достоверно ($p < 0,05$) снижаться на 3-и сутки после операции, достиг своего минимума на 7-е сутки и сохранялся на этом уровне через 6 мес, и все 5 лет наблюдения.

Концентрация иммунореактивного инсулина уже на 3-й день после операции продемонстрировала тенденцию к снижению, а начиная с 7-х суток оказалась значительно (в 1,5 раза) ниже исходных значений ($p < 0,05$), сохраняясь на этом уровне в течение всех последующих сроков наблюдения.

Индекс инсулинорезистентности НОМА-R у изучаемой группы пациентов в 1-е сутки после операции несколько повысился, вероятно, за счет стрессовой реакции и наличия очага асептического воспаления или в ответ на экзогенное введение препаратов инсулина, однако на 3-и сутки он начал заметно снижаться и к 7-му дню был уже достоверно ($p < 0,05$) ниже исходного примерно в 2 раза. Данная тенденция к существенному снижению инсулинорезистентности устойчиво сохранялась на протяжении длительного наблюдения больных в позднем послеоперационном периоде.

В группе пациентов с выраженным абдоминальным ожирением (табл. 3) выявлена аналогичная тенденция к достоверному снижению показателей среднего уровня глюкозы плазмы натощак начиная с 7-х суток послеоперационного периода и вплоть до 5-го года последующего наблюдения, однако степень выраженности была несколько меньшей относительно исходной в сравнении с пациентами с ожирением 1–2-й степени.

При исследовании уровней иммунореактивного инсулина после операции у больных с тяжелой степенью ожирения установлено, что его концентрация в раннем послеоперационном периоде существенно

Таблица 3. Показатели углеводного обмена у больных основной группы с ожирением 3-й степени до и в различные сроки после операции

Показатель	До операции	После операции								
		1 день	3 дня	7 дней	6 мес	1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет
ГПН, ммоль/л	10,2±0,01	14,3±0,02	8,47±0,04	8,33±0,02*	8,15±0,01*	8,31±0,02*	8,36±0,02	8,42±0,04*	8,66±0,02	8,71±0,04*
Инсулин, мМЕ/л	20,3±0,09	21,9±0,1	19,1±0,11	18,6±0,08	18,1±0,06*	18,4±0,1	18,9±0,08	18,7±0,12	19,1±0,06	18,4±0,08
ИР	8,2±0,07	12,5±0,05	6,5±0,05	6,03±0,07*	5,9±0,05*	6,1±0,06*	6,3±0,08	6,3±0,05*	6,6±0,07	6,4±0,06*

Примечание. ГПН – глюкоза плазмы натощак; ИР – инсулинорезистентность, * – достоверное ($p < 0,05$) отличие от показателя до операции.

Таблица 4. Структура АГ у больных 1 и 2-й групп до лечения и после 5 лет наблюдения

Группы	1-я (n=109)			2-я (n=72)		
	1-я	2-я	3-я	1-я	2-я	3-я
Степень АГ						
Частота (%) вариантов АГ до лечения	16,2	35,3	50,5	26,4	18,0	13,9
Частота (%) вариантов АГ после лечения	33,4*	19,9*	17,9*	15,3*	20,8	26,4*

Примечание. *достоверное ($p < 0,05$) отличие от показателя до лечения.

не изменилась. В дальнейшем наблюдалась тенденция к его небольшому снижению, оказавшаяся статистически достоверной только через 6 мес после оперативного вмешательства.

Индекс инсулинорезистентности после кратковременного повышения относительно исходных значений на 7-е сутки стал достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем до операции. В последующих исследованиях на протяжении всего времени наблюдения сохранялось его значимое снижение, однако степень уменьшения была заметно ниже, чем у пациентов с умеренным ожирением. Процентное содержание гликированного гемоглобина у пациентов, перенесших операцию с целью лечения ожирения, в первые полгода незначительно повысилось, а в дальнейшем, начиная с окончания 1-го года наблюдения, достоверно ($p < 0,05$) снизилось и на протяжении дальнейших 4 лет наблюдения менялось незначительно.

Таким образом, в сравнении с пациентами, получавшими только консервативное лечение по поводу ожирения и СД типа 2, у оперированных больных при применении одинаково адекватных медикаментозных методов антигипергликемической терапии происходит быстрое и стойкое улучшение показателей компенсации углеводного обмена, заключающееся в снижении уровней глюкозы плазмы натощак и гликированного гемоглобина. На эффективность компенсации углеводного обмена оказывает влияние исходная выраженность абдоминального ожирения: при тяжелом ожирении показатели инсулинорезистентности снижаются в меньшей степени, а позитивные сдвиги уровней гликемии и HbA_{1c} менее выражены.

При анализе структуры АГ у обследуемых пациентов установлено (табл. 4), что в группах пациентов, перенесших оперативное лечение абдоминального ожирения, АГ 2 и 3-й степени через 5 лет после операции стала встречаться достоверно ($p < 0,05$) реже, чем до операции, АГ 1-й степени – достоверно чаще. Среди больных, получавших только консервативное лечение, по окончании периода наблюдения частота встречаемости АГ 3-й степени достоверно ($p < 0,05$) увеличилась, а АГ 1-й степени – значительно уменьшилась.

Заключение

Согласно нейроэндокринной гипотезе патогенеза метаболических нарушений, приводящих к абдоминальному ожирению, обусловлен гиперсенсibiliза-

цией гипоталамо-гипофизарной системы. Эндокринные сдвиги, запуск которых происходит под воздействием факторов внешней среды у лиц с наследственной предрасположенностью, выражается в повышении секреции кортизола, снижении секреции гормона роста, увеличении уровня инсулина в крови, способствуя накоплению липидов в адипоцитах [2, 6]. Низкий уровень соматотропного гормона и тестостерона уменьшает эффективность липолиза [4, 7]. Реализация этих эффектов происходит преимущественно в адипоцитах абдоминальной жировой ткани, наиболее чувствительной к гормональным воздействиям. Как регуляторные клетки адипоциты способны к прямой или опосредованной коммуникации с центральной нервной системой [1] и устраняют избыток абдоминальной жировой ткани, воздействуя тем самым на главное звено в патогенезе возникновения метаболических нарушений, что вызывает запуск процессов нормализации углеводного и липидного профилей. Происходящие изменения обменных процессов на фоне устранения избытка абдоминальной жировой ткани объясняет наблюдаемое нами статистически значимое позитивное изменение структуры АГ. Данные изменения заметнее у пациентов с легким и умеренным ожирением, чем с тяжелым, что можно объяснить более выраженными метаболическими сдвигами и стойким нарушением гомеостатических регуляторных констант липогенеза при ожирении 3-й степени.

Выводы

1. Выполнение хирургической коррекции абдоминального ожирения положительно влияет на течение МС, что обусловлено нормализацией углеводного и липидного обменов. Данные позитивные влияния более выражены при лечении пациентов с 1 и 2-й степенью ожирения.

2. Липэктомия передней стенки живота, в отличие от консервативного лечения ожирения и СД типа 2, ведет к более благоприятному течению АГ – одному из основных проявлений метаболической дисфункции.

Литература

- Argiles J, Lopez-Soriano J. Journey from cachexia to obesity by TNF. *Faseb J* 1997; 10: 743–6.
- Bristow S, Rawan J, Rusb E. Obesity and gestational diabetes mellitus: breaking the cycle. *N Z Med J* 2009; 122: 12–9.
- Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *JAMA* 2002; 283: 356–9.

4. Haffner S, Lehto S, Ronemaa T, Pyorala K et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229–34.
5. Liebl A. Complications, co-morbidity, and blood glucose control in type 2 diabetes mellitus patients in Germany – results from the CO-DE2 study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2002; 110: 10–6.
6. Mantzoros C. Leptin and the hypothalamus: neuroendocrine regulation of food intake. *Mol Psychiatry* 1999; 4: 8–12.
7. Winocour PH, Kaluvya S, Rasmayia K. Relationship between insulinemia, body mass index and lipoprotein composition in healthy, nondiabetic men and women. *Arterioscler and Thromb* 1998; 12: 393–402.