

Особенности постпрандиальной динамики гормонов гастродуоденальной зоны у больных метаболическим ожирением, ассоциированным с сахарным диабетом 2 типа и без него

Кириенкова Е.В.¹, Василенко М.А.¹, Затолокин П.А.², Миронюк Н.И.², Скуратовская Д.А.¹, Литвинова Л.С.¹

¹ФГАОУ ВПО Балтийский федеральный университет им. И. Канта, г. Калининград

²ГБУЗ Областная клиническая больница, г. Калининград

Актуальность. Одной из главных задач консервативного метода лечения метаболического ожирения (МО) является снижение веса и предупреждение развития сахарного диабета 2 типа (СД2). Препараты инкретинового ряда считаются эффективными и безопасными средствами, стимулирующими секрецию инсулина β -клетками поджелудочной железы, что обеспечивает им широкое применение для восстановления нарушения толерантности к глюкозе. Бариатрическая хирургия позволяет не только значительно снизить ИМТ, но и нормализовать углеводный обмен у больных МО в течение короткого периода времени после операции, благодаря повышению секреции эндогенных инкретинов.

Цель. Изучить секрецию гормонов гастродуоденальной зоны у больных МО после гастрощунтирования до и после пробного завтрака.

Материалы и методы. У 28 пациентов (12 мужчин и 16 женщин в возрасте от 29 до 63 лет) с МО, разделенных на две группы — до проведения коррекционных мероприятий и после лапароскопического гастрощунтирования (ЛГШ) (через 18 мес), методом проточной флюориметрии проведено исследование плазменных уровней инсулина, С-пептида, глюкагона, грелина и инкретинов (GIP и GLP-1).

Результаты. Проведенное исследование позволило установить постпрандиальное повышение плазменного уровня GIP относительно исходных значений во всех группах обследованных лиц, независимо от наличия СД2. Изучение уровней постпрандиальной секреции GLP-1 выявило существование разнонаправленной динамики данного показателя независимо от наличия СД2: повышение, снижение или отсутствие отличий от пробы, взятой натощак.

Заключение. Во всех группах обследуемых лиц постпрандиальный уровень GIP повышается в сравнении с исходными показателями. У больных МО, независимо от наличия нарушения толерантности к глюкозе и у пациентов после ЛГШ, динамика изменений постпрандиального уровня GLP-1 носит разнонаправленный характер. Во всех группах обследованных лиц выявлена положительная корреляция между плазменными уровнями грелина и глюкагона.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; инсулинорезистентность; GIP; GLP-1, бариатрическая хирургия

The postprandial dynamics of gastroduodenal zone hormones in patients with metabolic obesity associated or not associated with type 2 diabetes

Kirienkova E.V.¹, Vasilenko M.A.¹, Mironiuk N.I.², Skuratovskaia D.A.¹, Zatolokin P.A.², Litvinova L.S.¹

¹Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

²Regional Clinical Hospital, Kaliningrad, Russian Federation

Background. The main aims of the conservative treatment of metabolic obesity (MO) are weight loss and the prevention of type 2 diabetes. Incretin-based drugs are considered to be effective and safe and stimulate insulin secretion via the β -cells of the pancreas, and are widely used to restore impaired glucose tolerance. Bariatric surgery not only significantly reduces BMI but also normalises carbohydrate metabolism in patients with MO over a short period after the operation by increasing the secretion of endogenous incretins. **Aim.** To investigate hormone secretion in the gastroduodenal zone in patients with MO after Roux-en-Y gastric bypass before and after a test meal.

Material and methods. We studied the plasma levels of insulin, C-peptide, glucagon, ghrelin and incretins (GIP and GLP-1) using flow fluorimetry in 28 patients with MO (12 males and 16 females aged 29–63 years). Patients were divided into two groups: those who did not undergo gastric bypass surgeries and those after treatment (18 months).

Results. We found a postprandial increase in the plasma GIP levels with respect to the baseline values in all subject groups, regardless of whether or not they had type 2 diabetes. A analysis of the levels of postprandial GLP-1 secretion revealed the existence of multi-directional dynamics of this indicator regardless of the presence of type 2 diabetes: an increase, decrease, or no difference in GLP-1 secretion was found compared to the measurements on an empty stomach.

Conclusions. The postprandial GIP levels increased compared with baseline levels in all groups. The dynamics of the changes in the postprandial GLP-1 levels were multidirectional in patients with MO regardless of the presence of impaired glucose tolerance after Roux-en-Y gastric bypass. A positive correlation was observed between the plasma ghrelin levels and glucagon in all groups.

Keywords: type 2 diabetes; insulin resistance; GIP; GLP-1; bariatric surgery

DOI: 10.14341/DM7149

В связи с распространенностью метаболического ожирения (МО), лечение данного заболевания является важной социальной проблемой всемирного здравоохранения [1]. Основным методом лечения МО является терапевтическая коррекция, направленная на снижение веса и предупреждение развития сахарного диабета 2 типа (СД2) [2]. Инкретины — глюкозозависимый инсулиотропный полипептид (GIP) и глюкагоноподобный пептид — 1 (GLP-1) — гормоны ЖКТ, вырабатываемые в кишечнике в ответ на поступление глюкозы или других нутриентов и стимулирующие секрецию инсулина β -клетками поджелудочной железы, в настоящее время активно используются при лечении СД2. Однако все более широкое распространение получают хирургические (бариатрические) методы лечения ожирения, в частности, лапароскопическое гастропластирование (ЛГШ), билиопанкреатическое шунтирование (БПШ), приводящие к устойчивой потере веса и значительному улучшению состояния пациентов с СД2 [3]. Тем не менее, однозначного объяснения механизма снижения уровня глюкозы у больных после подобных операций на фоне высокого индекса массы тела (ИМТ) нет. Предполагается, что постпрандиальный секреторный ответ GLP-1 существенно возрастает после проведения БПШ. Так, увеличение уровня GLP-1 в 5–10 раз происходит в ответ на прием пищи [4] или прием глюкозы [5] и способствует снижению уровня гликемии [5–7]. Учитывая реконструктивный характер (исключение проксимального отдела кишечника из пищеварения) как БПШ, так и ЛГШ, можно предположить, что грубый химус, попадая в дистальный отдел кишечника, минуя проксимальный, стимулирует секрецию GLP-1 [8].

Цель

Оценить секрецию GLP-1, GIP и других гормонов гастродуоденальной зоны у больных МО (с СД2 и без него) до и после пробного завтрака.

Материалы и методы

В программу исследования были включены 28 пациентов с МО (12 мужчин и 16 женщин, средний возраст которых составил $45,01 \pm 7,05$ лет). Всеми больными было подписано информированное согласие на участие в исследовании. У всех пациентов, вошедших в исследование, ожирение имело алиментарно-конституциональный характер с абдоминальным типом локализации, гипертрофическим по морфологии. Со всеми пациентами было подписано добровольное информированное

согласие на исследование. Разрешение на проведение исследования получено в локальном этическом комитете (протокол №4 заседания Локального этического комитета Инновационного парка БФУ им. И. Канта от 23 октября 2013 года).

Больные были распределены на две группы.

В первую группу ($n=9$, 6 женщин и 3 мужчин, средний возраст в которой составил $51,55 \pm 5,73$ лет) были включены больные МО до проведения им коррекционных мероприятий (впервые обратившиеся в школу ожирения при ОКБ г. Калининграда; ведущий специалист — к.м.н., врач-эндокринолог Н.И. МIRONЮК).

Для постановки диагноза МО проводили антропометрические измерения: определяли рост, вес, окружность талии и бедер, индекс массы тела (ИМТ). Избытком массы тела считали показатели ИМТ от 25 до $29,9 \text{ кг/м}^2$, ожирением — ИМТ свыше 30 кг/м^2 . При андроидном типе ожирения (характерном для МО) соотношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) у мужчин было больше 1,0, у женщин — больше 0,8. В этой группе пациентов регистрировалось наличие СД2 ($n=7$) и нарушение толерантности к глюкозе ($n=2$), установленные на основании детального клинико-инструментального обследования в условиях специализированного стационара, руководствуясь критериями Международной федерации диабета (2005) [10]; наличием артериальной гипертензии ($n=9$), дислипидемии ($n=1$). Набор пациентов в группы исследования осуществлялся врачами: зав. отделением реконструктивной и пластической хирургии, к.м.н. Затолокиным П.А. и врачом-эндокринологом, к.м.н. Н.И. МIRONЮК на базе областной клинической больницы г. Калининграда (главный врач — заслуженный врач РФ Поляков К.И.). ИМТ на момент включения в обследование составил в среднем $44,0 \pm 3,7 \text{ кг/м}^2$. ИМТ по половому признаку не имел достоверных различий и составлял у женщин $45,82 \pm 5,65 \text{ кг/м}^2$, у мужчин — $43,36 \pm 3,0 \text{ кг/м}^2$. Индекс НОМА-IR, характеризующий состояние инсулинорезистентности, составил $11,9$ ($10,32$ – $29,19$) усл. ед.

В соответствии с общепринятыми в настоящее время рекомендациями (JFSO, Европейскими междисциплинарными рекомендациями и Национальными клиническими рекомендациями по лечению морбидного ожирения, Стандартами американской диабетической ассоциации по лечению СД2), показаниями к проведению бариатрических операций являются ожирение с ИМТ >40 либо $>35 \text{ кг/м}^2$ с заболеваниями, связанными с избыточным весом, которые, по предварительным данным, могут быть излечены после операции (СД2, гипертоническая болезнь, обструктивное апноэ сна, гиперлипидемия).

Во вторую группу ($n=19$, 10 женщин и 9 мужчин, средний возраст составил $45,33 \pm 8,15$ лет) были включены пациенты после проведенного им хирургического лечения МО – лапароскопического гастрощунтирования (ЛГШ), у которых, по данным анамнеза, до операции был выявлен СД2 ($n=15$) и нарушение толерантности к глюкозе ($n=4$). Срок после проведения бариатрической операции составил 18 мес. На момент включения лиц этой группы в исследование (через 18 мес после операции), СД2 не был диагностирован ни у одного пациента.

Данные анамнеза показали наличие у этих пациентов артериальной гипертензии ($n=19$), сонного апноэ ($n=4$). ИМТ на момент включения в обследование составил в среднем $33,0 \pm 4,3$ кг/м²; до операции ИМТ у этой группы пациентов был равным $45,67 \pm 9,87$ кг/м². ИМТ по половому признаку не имел достоверных различий и составлял у женщин $33,83 \pm 5,53$ кг/м², у мужчин – $33,25 \pm 4,24$ кг/м². Индекс НОМА-IR в этой группе пациентов был равным 2,09 (1,91–2,49) усл. ед.

В контрольную группу вошли 13 здоровых человек (6 женщин и 7 мужчин, средний возраст составил $39,85 \pm 2,12$ лет) с нормальным ИМТ (с 18,9 до 24,9 кг/м², средний $22,7 \pm 2,1$ кг/м²). Индекс НОМА-IR в группе здоровых доноров составил 1,26 (0,76–1,91) усл. ед.

Материалом для исследования служила венозная кровь, взятая натощак и через 1 ч (60 минут) после пробного завтрака, который, учитывая наличие у пациентов 1-й группы СД2, был следующим: каша гречневая молочная вязкая б/сахара (205 г), творог нежирный со сметаной (115 г), какао с молоком б/сахара (200 г). В пробном завтраке содержание белков было равным 28,52 г, углеводов – 33,895 г, жиров – 19,695 г. Общая калорийность пробного завтрака составила 427,4 ккал.

Биохимические исследования уровней глюкозы проводились на автоматическом анализаторе СА-180 FURUNO (Япония) с использованием сертифицированных тест-систем «ДИАСИС» (Россия). Содержание в плазме крови С-пептида, грелина, инсулина, GIP, GLP-1 оценивали методом проточной флуориметрии на двухлучевом лазерном автоматизированном анализаторе (Bio-PlexProteinAssaySystem, Bio-Rad, США) с использованием коммерческих тест-систем (Bio-PlexProHumanDiabetes 10-Plex Assay и BioPlexProHumanDiabetes AdipsinandAdiponectinAssays, Bio-Rad, США) в соответствии с инструкцией фирмы-производителя. При статистической обработке значения уровней аналитов, выходящие за нижнюю границу чувствительности метода (<2 пг/мл), принимались за 1 пг/мл.

Проверку нормальности распределения количественных показателей проводили с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. При соответствии нормальному закону распределения признака в исследуемых выборках проверку гипотезы о равенстве средних выборочных величин осуществляли с использованием t-критерия Стьюдента. В случае отсутствия согласия данных с нормальным распределением для оценки различий между зависимыми выборками применяли не-

параметрический критерий Вилкоксона. Наличие связи между изучаемыми показателями проводили с использованием корреляционного анализа по методу Спирмена. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В проведенном исследовании было выявлено закономерное повышение инсулина и С-пептида после завтрака во всех обследуемых группах. Так, у больных МО, ассоциированным с СД2 (1-я группа), и пациентов через 18 мес после ЛГШ (2-я группа), – плазменные уровни инсулина после пробного завтрака достоверно возрастали относительно исходных значений до $269,5$ ($182,8–408,4$) и $141,9$ ($99,2–185,0$) пг/мл ($p=0,012$ и $p=0,002$ соответственно). Закономерным фактом явились более высокие исходные уровни инсулина и С-пептида натощак у больных обеих клинических групп относительно контроля (табл. 1).

Известно, что на фоне повышения продукции инсулина секреция глюкагона клетками поджелудочной железы подавляется, что регистрировалось не только в группе здоровых, но и у больных МО с СД2 и после ЛГШ. Подтверждением вышесказанного явилось снижение плазменного уровня глюкагона у больных 1-й группы до $296,45$ ($205,23–619,08$), а у пациентов 2-й группы – до $150,1$ ($68,4–244,7$) пг/мл. Следует отметить, что достоверное снижение глюкагона регистрировалось только у лиц после ЛГШ ($p=0,048$).

Существует устойчивое мнение о том, что GLP-1 в ответ на поступление питательных веществ стимулирует выработку инсулина β -клетками поджелудочной железы [8]. В связи с этим, вполне понятен интерес врачей-эндокринологов к данному инкретину при разработке патогенетически обоснованных подходов к лечению инсулинорезистентности при СД2 [11].

Роль GIP в патогенезе развития инсулинорезистентности до конца не определена – этот гормон гастродуоденальной зоны является инкретином или антиинкретином [8, 9]?

В ранее проведенном исследовании [12] мы показали отсутствие различий в содержании GIP и GLP-1 натощак у больных МО до коррекционных мероприятий и пациентов, перенесших ГШ (через 18 мес), относительно здоровых доноров.

В связи с этим, повышенный интерес у нас вызвала оценка динамики изменений содержания инкретинов (GIP и GLP-1) у больных МО до и после пробного завтрака.

После приема пищи нами было зафиксировано достоверное повышение плазменного уровня GIP относительно исходного во всех группах обследованных лиц. Наиболее выраженное повышение инкретина наблюдалось в контроле. Так, если у здоровых доноров количество GIP после завтрака в 7 раз превышало первоначальные величины ($379,30$ ($248,52–532,79$) против $51,76$ ($36,76–69,89$) пг/мл), то в 1-й и 2-й группах обсле-

Таблица 1

Содержание гормонов гастродуоденальной зоны (у обследованных лиц с метаболическим ожирением, Ме (Q1-Q3))

Исследуемые группы	Контроль, n=13		1-я группа МО с СД2, ИМТ≥30кг/м ² , n=9		2-я группа через 18 мес после ЛГШ, ИМТ≥30кг/м ² , n=19	
	До завтрака	После завтрака	До завтрака	После завтрака	До завтрака	После завтрака
Глюкоза, ммоль/л	5,4 (5,2–5,5)	6,0 (5,6–6,4)	6,7 (6,2–7,9)	8,1 (6,3–9,1)	5,2 (4,9–5,5)	5,8 (5,0–7,6)
Инсулин, пг/мл	37,4 (30,5–45,9)	97,9 (56,3–149,5)	139,5 (92,4–177,33)	269,5 (182,8–408,4)	50,1 (18,8–76,0)	141,9 (99,2–185,0)
	p=0,028*		p=0,012*		p=0,002*	
С-пептид, пг/мл	564,6 (347,1–684,9)	870,0 (607,0–1050,0)	1943,5 (1431,9–9980,3)	4187,3 (2268,1–11219,0)	573,0 (471,8–1044,3)	1046,6 (818,8–1932,5)
	p=0,001*		p=0,008*		p=0,017*	
Грелин, пг/мл	2843,7 (1241,6–4981,6)	1806,6 (777,6–2269,7)	2086,5 (838,2–12247,9)	2593,1 (996,9–7897,3)	1711,2 (642,8–2909,3)	344,3 (218,5–1726,0)
	p=0,028*		p=0,183		p=0,007*	
GIP, пг/мл	51,8 (36,8–69,9)	379,3 (248,5–532,8)	88,1 (52,3–147,2)	294,7 (216,6–424,3)	46,5 (40,6–62,1)	166,4 (96,3–216,0)
	p=0,002*		p=0,028*		p=0,001*	
GLP-1, пг/мл	11,2 (5,9–25,2)	25,2 (17,6–41,5)	37,3 (16,3–84,9)	68,7 (26,2–99,3)	28,0 (17,6–39,7)	30,2 (19,9–88,9)
	p=0,003*		p=0,767		p=0,184	
Глюкагон, пг/мл	142,6 (88,9–298,8)	142,6 (75,5–230,8)	319,6 (135,2–776,7)	296,5 (205,2–619,1)	267,2 (132,4–352,2)	150,1 (68,4–244,7)
	p=0,249		p=0,594		p=0,048*	

Примечание: * p<0,05

дованных лиц – всего в 4–5 раз (табл. 1). Следует отметить однородность всех обследованных групп по данному показателю.

Учитывая тот факт, что у всех обследуемых нами лиц наблюдалось постпрандиальное повышение плазменных уровней инсулина и С-пептида, можно сделать обоснованное предположение, что GIP выступает в роли инкретина, способствуя выработке инсулина.

Иная динамика наблюдалась при изучении плазменного содержания инкретина – GLP-1. В плазме здоровых доноров уровень GLP-1 повышался более чем в два раза относительно его исходного содержания (p=0,003). У больных 1-й группы (МО с СД2) наблюдалась лишь тенденция к изменению данного показателя, а у пациентов после ЛГШ концентрация GLP-1 оставалась неизменной относительно исходного уровня. Однако при более тщательном анализе индивидуальных значений мы обнаружили все варианты динамики уровней постпрандиальной секреции инкретина GLP-1. Так, у 4 больных 1-й группы после пробного завтрака плазменное содержание инкретина повышалось, у 4 – понижалось, а у одного – оставалось неизменным. Аналогичная ситуация складывалась у лиц 2-й группы, перенесших ГШ: у 9 пациентов уровень GLP-1 повышался, у 7 – понижался, а у 3 – оставался неизменным.

В связи с отсутствием однородности обследованных групп по данному показателю, целесообразным явилось выделение 3 подгрупп в каждой категории больных с целью проведения статистического анализа (табл. 2).

Группа контроля оказалась однородной: плазменные уровни GLP-1 достоверно повышались после пробного завтрака относительно исходных значений у всех обследованных.

У больных 1-й и 2-й клинических групп были выявлены относительно одинаковые количественные пропорции (4:4:1 и 9:7:3), характеризующие тип постпрандиальной секреторной реакции инкретина – GLP-1.

Полученные нами данные показывают, что секреция GLP-1 у больных МО может меняться разнонаправленно, независимо от наличия у них СД2 (1-я и 2-я группы). На наш взгляд, это может свидетельствовать о неоднозначной роли данного гормона в развитии инсулинорезистентности у больных МО. Так, GLP-1 у одной категории больных МО играет существенную роль в нарушении углеводного обмена, у других – нет. Нужно учитывать тот факт, что не у всех пациентов со сниженным уровнем постпрандиальной секреции GLP-1 был диагностирован СД2. Поэтому, несмотря на отсутствие у пациентов с нормальным уровнем глюкозы стимулирующего действия GLP-1 на секрецию инсулина, последний вырабатывается в достаточном количестве. Это позволяет сделать предположение, что не у всех пациентов GLP-1 играет решающую роль в повышении постпрандиального уровня инсулина. Принимая во внимание важное место инкретинотерапии в терапии инсулинорезистентности, на наш взгляд, необходимо учитывать индивидуальную особенность пациентов в изменении постпрандиального уровня GLP-1 для последующей оценки терапевтического эффекта инкретинотерапии.

Грелин стимулирует потребление пищи и участвует в регуляции энергетического гомеостаза [13, 14]. Уровень плазменного грелина регулируется питанием и метаболическими факторами. Он увеличивается на фоне ограничения питания и уменьшается на фоне приема пищи и перекармливания [15]. Эти данные согласуются с результа-

Таблица 2

Содержание инкретина глюкагоноподобного пептида-1 в плазме крови у обследованных лиц с метаболическим ожирением, Ме (Q1-Q3)

	Тенденция	Контроль, n=13		1-я группа МО с СД2, ИМТ>30кг/м ² , n=9		2-я группа через 18 мес после ЛГШ, ИМТ>30кг/м ² , n=19	
		До завтрака	После завтрака	До завтрака	После завтрака	До завтрака	После завтрака
GLP-1 пг/мл	Повышался	11,2 (5,9–25,2)	25,2 (17,6–41,5)	14,9 (8,5–22,8)	86,5 (32,1–112,6)	18,2 (10,4–31,2)	88,9 (48,8–151,4)
		p=0,003*, n=13		p=0,068, n=4		p=0,008*, n=9	
	Понижался	-	-	96,1 (40,7–172,2)	45,4 (24,8–88,8)	40,4 (23,4–47,7)	21,0 (8,2–30,2)
		-	-	p=0,68, n=4		p=0,018*, n=7	
	Не изменялся	-	-	-	-	22,8 (14,3–47,7)	19,9 (12,2–50,7)
		-	-	n=1		p=0,100, n=3	

Примечание: *p<0,05

тами нескольких исследований, показывающих снижение циркулирующего грелина у больных МО [12, 16].

В проведенном нами исследовании снижение секреции грелина после пробного завтрака было зафиксировано в контроле и составило 1806,64 (777,66–2269,70) пг/мл в сравнении с исходными показателями (p=0,028). Вполне ожидаемым явился неизменный постпрандиальный уровень грелина у больных 1-й группы.

В группе пациентов, перенесших ГШ, секреция грелина после приема пищи достоверно снижалась – с 1711,19 (642,78–2909,30) до 344,32 (218,49–1725,97) пг/мл (p=0,007). Однако обращал на себя внимание тот факт, что у некоторых обследованных как в контроле (n=1), так и у больных 1-й группы (n=3) и у прооперированных пациентов (n=3) после пробного завтрака имелось повышение секреции грелина в 2–5 раз относительно исходных значений. При этом, у этих же пациентов наблюдалось парадоксальное повышение постпрандиального плазменного уровня глюкагона (в среднем, в 2–3 раза).

Как и в случае с GLP-1, необходимо подчеркнуть, что выявленная нами закономерность обнаруживалась как у больных МО с инсулинорезистентностью (n=3), так и на фоне нормального уровня глюкозы (n=3) в группе прооперированных пациентов. Безусловно, для выяснения того, является ли этот факт определенной закономерностью или нет, необходимо обследовать большее количество пациентов с МО. Тем не менее, обнаруженные нами изменения заслуживают внимания, поскольку продукция инсулина у этих же пациентов адекватно повышалась после приема пищи.

В связи с этим, несомненный интерес вызывают выявленные нами корреляционные взаимосвязи между плазменными уровнями грелина и/или инсулина и глюкагона. Так, нами были зафиксированы сильные положительные связи между плазменными уровнями грелина и глюкагона у больных МО, ассоциированным с СД2 (1-я группа), и у пациентов после ЛГШ (2-я группа) (r=0,865 и r=0,742; p<0,05 соответственно)

и отрицательные между плазменными уровнями грелина и инсулина в обеих группах обследованных лиц (r=-0,641 и r=-0,773; p<0,05 соответственно). Следует отметить, что исключение составили пациенты с парадоксальным повышением постпрандиального плазменного уровня грелина.

Исследование содержания гормонов гастродуоденальной зоны натощак и после пробного завтрака свидетельствует прежде всего о том, что больные МО представляют собой неоднородную популяцию. Возникает необходимость выделять отдельные подгруппы среди больных СД2 для разработки подходов к индивидуальной терапии, а также для мониторинга лечения МО и предупреждения развития инсулинорезистентности у этой категории пациентов.

Выводы

1. Во всех группах обследуемых лиц постпрандиальный уровень GIP повышался в сравнении с исходными показателями.
2. У больных МО, независимо от наличия нарушения толерантности к глюкозе и у пациентов после ЛГШ, динамика изменений постпрандиального уровня GLP-1 носила разнонаправленный характер.
3. Во всех группах обследованных лиц выявлена положительная корреляция между плазменными уровнями грелина и глюкагона.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Работа выполнена в рамках реализации субсидии на выполнение государственной работы «Организация проведения научных исследований» (№603), а также стипендии Президента РФ (СП-2254.2015.4).

Авторы декларируют отсутствие иных явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

1. Dunstan DW, Zimmet PZ, Welborn TA, et al. The Rising Prevalence of Diabetes and Impaired Glucose Tolerance: The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. *Diabetes care*. 2002;25(5):829-834. doi: 10.2337/diacare.25.5.829
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Александров А.А., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой (6-й выпуск). // Сахарный диабет. – 2013. – Т. 16. – №1s. – С.1-121. [Dedov II, Shestakova MV, Aleksandrov AA, et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV (6th edition). *Diabetes mellitus*. 2013;16(1S):1-120. (In Russ)] doi: 10.14341/DM20131S1-121
3. Brolin RE. Bariatric surgery and long-term control of morbid obesity. *JAMA*. 2002;288(22):2793-2796. doi: 10.1001/jama.288.22.2793
4. Morinigo R, Moize V, Musri M, et al. Glucagon-like peptide-1, peptide YY, hunger, and satiety after gastric bypass surgery in morbidly obese subjects. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2006;91(5):1735-1740. doi: 10.1210/jc.2005-0904
5. Laferriere B, Heshka S, Wang K, et al. Incretin levels and effect are markedly enhanced 1 month after Roux-en-Y gastric bypass surgery in obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2007;30(7):1709-1716. doi: 10.2337/dc06-1549
6. Borg CM, le Roux CW, Ghatti MA, et al. Progressive rise in gut hormone levels after Roux-en-Y gastric bypass suggests gut adaptation and explains altered satiety. *British Journal of Surgery*. 2006;93(2):210-215. doi: 10.1002/bjs.5227
7. le Roux CW, Aylwin SJ, Batterham RL, et al. Gut hormone profiles following bariatric surgery favor an anorectic state, facilitate weight loss, and improve metabolic parameters. *Annals of surgery*. 2006;243(1):108-114. doi: 10.1097/01.sla.0000183349.16877.84
8. Шестакова Е.А. Инкретиновая и «антиинкретиновая» системы в патогенезе сахарного диабета 2 типа: факты и гипотезы. // Сахарный диабет. – 2011. – Т. 14. – №3 – С. 26-29. [Shestakova EA. New glance at pathogenesis of type 2 diabetes mellitus: incretin and antiincretin systems. *Diabetes mellitus*. 2011;14(3):26-29. (In Russ).] doi: 10.14341/2072-0351-6220
9. Yabe D, Seino Y, Fukushima M, Seino S. beta cell dysfunction versus insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes in East Asians. *Current diabetes reports*. 2015;15(6):602. doi: 10.1007/s11892-015-0602-9
10. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, Group IDFETFC. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366(9491):1059-1062. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67402-8
11. Garber AJ. Long-Acting Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists: A review of their efficacy and tolerability. *Diabetes care*. 2011;34(Suppl 2):S279-S284. doi: 10.2337/dc11-s231
12. Литвинова Л.С., Василенко М.А., Затолокин П.А., и др. Роль адипокинов в регуляции метаболических процессов при коррекции ожирения. // Сахарный диабет. – 2014. – Т. 17. – №3 – С.51–59. [Litvinova LS, Vasilenko MA, Zatolokin PA, Aksenova NN, Fattakhov NS, Vaysbeyn IZ, et al. Adipokines in metabolic processes regulating during obesity treatment. *Diabetes mellitus*. 2014;17(3):51-59. (In Russ).] doi: 10.14341/DM2014351-59
13. Gualillo O, Lago F, Gómez-Reino J, et al. Ghrelin, a widespread hormone: insights into molecular and cellular regulation of its expression and mechanism of action. *FEBS Lett*. 2003;552(2-3):105-109. doi: 10.1016/S0014-5793(03)00965-7
14. Кириенкова Е.В., Литвинова Л.С., Селедцов В.И., и др. Метаболические и сердечнососудистые эффекты грелина. // Ожирение и метаболизм. – 2012. – Т. 9. – №1 – С.3-8. [Kirienkova EV, Litvinova LS, Seledtsov VI, et al. Metabolic and cardiovascular effects of ghrelin. *Obesity and metabolism*. 2012;9(1):3-8. (In Russ).] doi: 10.14341/2071-8713-5048
15. Hosoda H, Kojima M, Kangawa K. Ghrelin and the regulation of food intake and energy balance. *Molecular interventions*. 2002;2(8):494-503. doi: 10.1124/mi.2.8.494
16. Wang WM, Li SM, Du FM, et al. Ghrelin and obestatin levels in hypertensive obese patients. *The Journal of international medical research*. 2014;42(6):1202-1208. doi: 10.1177/0300060514543040

Литвинова Лариса Сергеевна

д.м.н., заведующая лабораторией иммунологии и клеточных биотехнологий Инновационного парка БФУ им. И. Канта, г. Калининград, Российская Федерация

E-mail: larisalitynova@yandex.ru

Кириенкова Елена Витальевна

к.м.н., доцент кафедры фундаментальной медицины медицинского института БФУ им. И. Канта, г. Калининград, Российская Федерация

Затолокин Павел Анатольевич

к.м.н., заведующий отделением реконструктивной и эндоскопической хирургии ОКБ г. Калининграда, г. Калининград, Российская Федерация

Скуратовская Дарья Александровна

биолог лаборатории иммунологии и клеточных биотехнологий Инновационного парка БФУ им. И. Канта, г. Калининград, Российская Федерация

Василенко Мария Александровна

аспирант БФУ им. И. Канта, г. Калининград, Российская Федерация.

Миронюк Наталия Ивановна

к.м.н., врач-эндокринолог отделения эндокринологии ОКБ г. Калининграда, г. Калининград, Российская Федерация