

Критерии терапевтического отбора для бариатрических вмешательств у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

А.С. Аметов¹, Л.Л. Камынина¹, О.А. Рождественская¹, В.М. Литвиненко²

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Москва

² Диагностический центр «Клиника 123», Сочи

Число пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) в сочетании с ожирением и мужским гипогонадизмом, планирующих проведение бариатрических операций (БО), прогрессивно увеличивается.

Цель. *Оценить ответ на проведение инкретиновой терапии инкретиномиметиками и/или тестостерон-заместительной терапии в качестве критерия для выполнения БО у пациентов с СД2, висцеральным ожирением и мужским гипогонадизмом.*

Материалы и методы. *Ретроспективно проанализированы 94 случая обращения к эндокринологу пациентов с СД2 (средний ИМТ – 37,8 кг/м²), планирующих бариатрическое вмешательство. При отсутствии противопоказаний пациентам была назначена комбинированная терапия инкретиномиметиками (лираглутид 1,8 мг/сут) и/или тестостерон-заместительная терапия (ТЗТ) (50 мг тестостерона 1 р/сут подкожно). Проанализирована динамика антропометрических и метаболических параметров исходно и через 6 месяцев от начала терапии.*

Результаты и обсуждение. *Отсутствие ответа в группах терапии инкретиномиметиками (n=18), ТЗТ (n=4) и их комбинации (n=72) обнаружено соответственно у 38,9, 25,0 и 13,9% пациентов. Предикторами неэффективного ответа были – увеличение ИМТ, плохое качество гликемического контроля и отсутствие коррекции мужского гипогонадизма.*

Заключение. *Отсутствие ответа на инкретиновую терапию и/или ТЗТ следует считать значимым критерием для отбора пациентов с СД2, висцеральным ожирением и мужским гипогонадизмом для проведения БО. В случае эффективного ответа пациенту может быть предоставлен выбор между консервативной терапией и БО.*

Ключевые слова: *сахарный диабет 2 типа, ожирение, инкретины, мужской гипогонадизм, тестостерон, тестостерон-заместительная терапия, бариатрическая хирургия.*

The criterion of therapeutic selection for bariatric interventions in patients with type II diabetes mellitus

A.S. Ametov, L.L. Kamynina, O.A. Rozhdestvenskaia, V.M. Litvinenko

The number of patients with type II diabetes mellitus in combination with obesity and male hypogonadism planning to undergo bariatric operations is increasing progressively.

The objective. *To evaluate ineffectiveness of response to incretin and/or testosterone-replacement therapy as a criterion of selection of patients with type II diabetes mellitus for bariatric operations.*

Materials and methods. *The retrospective analysis was applied to 94 cases of visits to endocrinologist of patients with diabetes mellitus type II (average weight gain - 37,8 kg/m²) planning bariatric intervention. The patients, in case of absence of contraindications, were applied combined therapy with incretinmimetics (liraglutide 1,8 mg/day) and/or testosterone-replacement therapy (testosterone 50 mg once per day per cutaneous). The dynamics was analyzed related to anthropometric and metabolic parameters initially and after 6 months from commencement of therapy.*

Results and discussion. *The absence of response in groups of therapy with incretinmimetics (n=18), testosterone-replacement therapy (n=4) and their combination (n=72) was established in 38,9%, 25% and 13,9% of patients correspondingly. The predictors of ineffective response were increasing of weight gain mass, poor quality of glycemic control and absence of correction of male hypogonadism.*

Conclusion. *The absence of response to incretin therapy and/or testosterone-replacement therapy is to be considered as a valuable criterion of selecting patients with type II diabetes mellitus, visceral obesity and male hypogonadism for bariatric operations. In case of effective response, patient can be proposed choosing conservative therapy or bariatric operation.*

Keywords: *type II diabetes mellitus, obesity, incretins, male hypogonadism, testosterone, testosterone-replacement therapy, bariatric surgery.*

Аметов Александр Сергеевич, д.м.н., профессор

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России
125315, г. Москва, ул. Часовая, 20

E-mail: endocrin@mtu-net.ru

Сахарный диабет 2 типа (СД2) у ~90% заболевших развивается на фоне висцерального ожирения, которое является основным фактором риска, ассоциированным и с манифестацией заболевания, и его прогрессированием. В связи с этим коррекция висцерального ожирения у пациентов с СД2 рассматривается как неотложная терапевтическая мера, направленная на снижение степени выраженности глюкозо- и липотоксичности. Между тем, СД2, как коморбидное заболевание, предусматривает необходимость проведения многофакторной терапии и достижения комплексных метаболических целей. Так, управление СД2 предполагает достижение целевых значений гликемического контроля, параметров липидного спектра, уровня артериального давления, а у мужчин, кроме перечисленных показателей, при отсутствии противопоказаний, также обязательным является проведение коррекции мужского гипогонадизма.

В течение длительного периода времени усилия диабетологов традиционно были направлены на терапевтическую коррекцию массы тела у пациентов с СД2. Однако терапевтическое вмешательство достигало желаемого результата не во всех случаях. Это обусловлено, прежде всего, поздней диагностикой СД2, при этом нередко – вследствие длительно существующей глюкозо- и липотоксичности на стадии сформировавшихся микро- и макрососудистых осложнений. В последнее десятилетие в сахароснижающую терапию были внедрены инновационные классы сахароснижающих препаратов (ингибиторы ДПП-4, инкретиномиметики, ингибиторы SGLT2), а также лекарственных средств, используемых для коррекции ожирения и проведения тестостерон-заместительной терапии (ТЗТ). Отчетливой тенденцией последнего десятилетия является повышенное внимание практической медицины на коррекцию мужского гипогонадизма у коморбидных пациентов с СД2 и висцеральным ожирением, что обусловлено значительным ухудшением качества мужского здоровья при снижении уровня общего тестостерона <12 нмоль/л. Ожирение и СД2 объединяют патогенетические связи. Каждое заболевание, отдельно взятое, ассоциируется с развитием мужского гипогонадизма. Между тем, коррекция мужского гипогонадизма способствует восстановлению метаболического аспекта здоровья мужчины. Необходимо отметить, что спектр разрешенных к использованию препаратов для многофакторного контроля коморбидности у пациентов с СД2 различен в разных странах мира. Значительной проблемой является также поддержание ре-

зультата, достигнутого при снижении массы тела. Наиболее трудно это для пациентов с нарушенным углеводным обменом.

В течение последнего десятилетия альтернативой терапевтическому снижению массы тела стало выполнение бариатрических вмешательств, способствующих быстрому снижению массы тела пациента. Разработана техника малоинвазивных хирургических вмешательств (бандажирование, установка внутрижелудочного баллона) и хирургическая техника, связанная с наложением анастомозов по Ру, проведением sleeve-операций, билиопанкреатическим шунтированием и др. Бариатрические операции, наряду с уменьшением массы тела и улучшением параметров липидного обмена, у большинства пациентов позволяют достигнуть ремиссии СД2, длительность которой во многом определяется типом пищевого поведения пациента и его способностью активно управлять заболеванием. Между тем, хирургическое вмешательство у пациентов с СД2 и ожирением сопряжено с операционным и анестезиологическим риском и предусматривает наблюдение эндокринологом не только в послеоперационный период, но и в дальнейшем пожизненно. У некомплаентных пациентов, перенесших бариатрическое вмешательство, может отмечаться набор массы тела, сопровождаемый рецидивом СД2.

Персонализированная медицина предполагает выбор для каждого пациента с СД2, сочетающимся с висцеральным ожирением, наиболее подходящего способа коррекции массы тела и улучшения показателей углеводного обмена.

Цель исследования

Оценить ответ на проведение инкретиновой терапии инкретиномиметиками и/или тестостерон-заместительной терапии в качестве критерия для выполнения БО у пациентов с СД2, висцеральным ожирением и мужским гипогонадизмом.

Материалы и методы

В ходе исследования ретроспективно проанализированы 94 случая обращения к эндокринологу в консультационно-диагностический центр (КДЦ) городской клинической больницы №81 г. Москвы, медицинские центры «ПОЛИКЛИНИК.РУ» (Москва), «Трейд-Медикал» (МО, г/о Химки), «Клиника 123» (г. Сочи) пациентов, страдающих СД2 в сочетании с висцеральным ожирением и мужским гипогонадизмом. Средний возраст пациентов составил 52±9,4 лет, длительность СД2 с момен-

та установления диагноза – $5,6 \pm 3,4$ лет, средний HbA1c – $7,9 \pm 1,4\%$, индекс массы тела (ИМТ) – $37,8 \pm 4,3$ кг/м². Все пациенты страдали мужским гипогонадизмом, подтвержденным лабораторно двукратным снижением уровня тестостерона < 12 нмоль/л.

Основными причинами обращения к эндокринологу были необходимость достижения хорошего качества углеводного обмена, получение рекомендаций эндокринолога в до- и послеоперационный период.

Большинство пациентов прошли стандартное предоперационное обследование, согласно Клиническим рекомендациям по бариатрической и метаболической хирургии [1]. При углубленной оценке статуса пациентов выявлено сочетание СД2 с неалкогольной жировой болезнью печени (67%), дислипидемией (преимущественно IIb класса (93%)), артериальной гипертензией (13% – 1 ст, 62% – 2 ст, 25% – 3 ст), ИБС (7%) и мужским гипогонадизмом (92%). У остальных 8% уровень общего тестостерона колебался в интервале < 15 и > 12 нмоль/л). Необходимо отметить, что выборка пациентов была смещенной, так как клиники специализируются на ведении пациентов андрологического профиля, в том числе – с гипогонадизмом смешанного генеза (на фоне висцерального ожирения и возрастного андрогенного дефицита).

Для улучшения качества гликемического контроля были использованы инкретиномиметик лираглутид 1,8 мг/сут, в том числе – в виде инкретиновой петли Обновленного Алгоритма Американской ассоциации клинических эндокринологов [2]. Для коррекции гипогонадизма применялись пластырные формы препаратов тестостерона (Андрогель 50 мг, наочно, ежедневно). У 72 из 94 пациентов использовано сочетание двух терапевтических опций.

В течение 6 месяцев оценена динамика гликемических параметров (HbA1c – в соответствии со стандартом NGSP с использованием анализатора гемоглобина DS5 VARIANT® II TURBO, BIO-RAD, США), гликемии натощак (ГН) и постпрандиальной гликемии (ППГ) – глюкозооксидазным методом) и внегликемических показателей (параметры липидограммы, тестостероновый статус (общий и свободный тестостерон, глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ), простат-специфический антиген (ПСА)), определенные с помощью автоматического биохимического анализатора Vitros 5,1FS (Ortho Clinical Diagnostics Johnson&Johnson, США) иммунотурбиметрическим методом.

Статистическая достоверность полученных результатов оценивалась методами параметрической статистики, предполагающей расчет t-критерия Стьюдента, и подтверждена при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Неэффективный ответ, связанный с использованием инкретиновой терапии и/или ТЗТ через 6 месяцев отмечен у 18 из 94 пациентов с СД2 и висцеральным ожирением в сочетании с мужским гипогонадизмом, и был наименьшим в группе двойной терапии (рис. 1). Предикторами неэффективного ответа явились более высокий ИМТ, плохое исходное качество гликемического контроля и отсутствие коррекции мужского гипогонадизма (табл. 1).

Таким образом, результаты свидетельствуют о том, что улучшение качества гликемического контроля, основанное на включении инкретинимиметиков в схему сахароснижающей терапии и модулировании инкретинового эффекта, сопровождается снижением массы тела. Кроме того, коррекция мужского гипогонадизма также способствует снижению массы тела. Эффект усиливается при сочетании двух терапевтических опций.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что отсутствие ответа на инкретиновую терапию и/или ТЗТ следует использовать в качестве абсолютного критерия отбора пациентов с СД2 и висцеральным ожирением для выполнения бариатрических вмешательств. Неэффективный ответ был отмечен только у 10,1% пациентов. При этом для других 89,9% пациентов с эффективным отве-

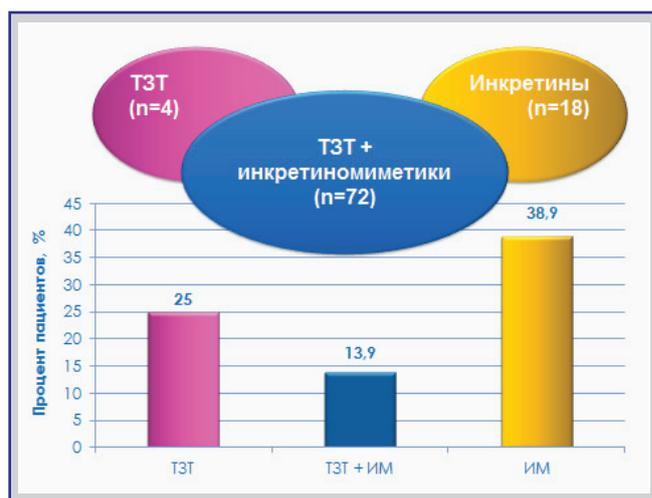


Рис. 1. Неэффективность ответа у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и мужским гипогонадизмом в течение 6 месяцев на фоне инкретиновой и/или тестостерон-заместительной терапии

Таблица

Динамика метаболических и антропометрических параметров у мужчин с сахарным диабетом 2 типа, ожирением, мужским гипогонадизмом с эффективным и неэффективным ответом на инкретиновую и/или тестостерон-заместительную терапию

Показатель	Эффективный ответ n = 63			Неэффективный ответ n = 21			P (э-н) 0 мес
	0 мес	6 мес	p(э) 6мес	0 мес	6 мес	p(н) 6мес	
Возраст, годы	53,9 ± 10,0	-	-	52,8 ± 8,3	-	-	0,739
Длительность заболевания, годы	4,5 ± 3,6	-	-	6,4 ± 1,3	-	-	0,012
HbA1c, %	7,7 ± 1,6	6,5 ± 1,5	<0,05	8,4 ± 1,5	8,2 ± 1,8	>0,05	0,034
Гликемия натощак, ммоль/л	7,5 ± 1,7	6,8 ± 2,3	<0,05	8,6 ± 1,6	8,2 ± 1,8	>0,05	0,045
Постприандиальная гликемия, ммоль/л	9,6 ± 2,7	7,2 ± 2,3	<0,05	11,3 ± 2,9	9,8 ± 2,4	>0,05	0,041
Общий холестерин, ммоль/л	6,4 ± 1,7	5,9 ± 1,8	>0,05	6,6 ± 1,8	6,7 ± 2,1	>0,05	0,642
Триглицериды, ммоль/л	2,7 ± 1,9	2,4 ± 1,8	>0,05	3,2 ± 1,7	3,2 ± 1,7	>0,05	0,372
Индекс атерогенности	4,4 ± 1,4	2,9 ± 1,8	<0,05	4,1 ± 1,6	4,3 ± 1,9	>0,05	0,625
ИМТ, кг/м ²	37,3 ± 5,3	32,8 ± 5,9	<0,05	39,1 ± 6,4	38,8 ± 6,8	>0,05	0,039
Окружность талии, см	129,8 ± 15,7	107,8 ± 14,9	<0,05	138,1 ± 18,6	136,2 ± 20,9	>0,05	0,021
Тестостерон общий, нмоль/л	10,4 ± 2,4	13,2 ± 1,8	<0,05	8,8 ± 1,7	9,1 ± 1,6	>0,05	0,027
Тестостерон свободный, пмоль/л	238 ± 56	357 ± 46	<0,05	229 ± 63	237 ± 64	>0,05	0,038
ПСА, нг/мл	2,0 ± 1,2	2,1 ± 1,4	>0,05	2,1 ± 1,1	2,2 ± 1,0	>0,05	0,456
Объем простаты, мл	29,7 ± 4,8	29,1 ± 4,6	>0,05	31,8 ± 5,7	32,0 ± 5,6	>0,05	0,372

том на терапию следует персонально рассмотреть вопрос о выборе наиболее приемлемой метаболической стратегии и тактики – терапевтической или бариатрической.

Необходимо учитывать, что после проведения бариатрических операций снижение массы тела отмечается в более короткий промежуток времени, чем при использовании консервативной терапии.

Доказано, что после выполнения бариатрических операций отмечается повышение секреции глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), обладающего инсулинотропным действием, что улучшает качество гликемического контроля (рис. 2). Таким образом, ремиссия СД2 у пациентов, перенесших бариатрическое вмешательство, обусловлена восстановлением инкретинового эффекта и увеличением секреции инсулина уже в первые часы после операции, повышением печеночной инсулиночувствительности – через 7 дней, а периферической – через 30 дней после проведения хирургической операции [3]. Положительный эффект, связанный с выполнением бариатрического вмешательства, предусматривает ограничение суточного калоража, восстановление секреции ГПП-1 и глюкагоноподобного пептида-2 (ГПП-2), анорексигенного пептида YY, усиление интестинального глюконеогенеза, носительство измененных однонуклеотидных генетических полиморфизмов – rs16945088 гена *FTO*, ассоциированного с жировой массой, и аллеля I251L гена меланокортинового рецептора 4

типа *MC4R* [4]. Показано, что у пациентов, перенесших бариатрическое вмешательство, клиническая ремиссия СД2 сопровождается сохранением дисфункции β-клеток [5].

Так, проведение билиопанкреатического шунтирования в модификации Hess-Marceau пациентам с морбидным ожирением (средний ИМТ – 50,1 кг/м²) и СД2 способствовало достижению хорошего качества гликемического контроля уже через 3 месяца после оперативного вмешательства. Отмечалось

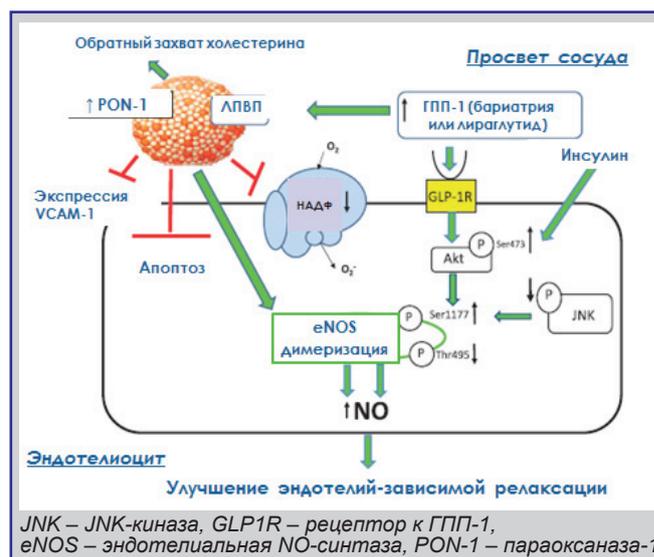


Рис. 2. Механизм восстановления инкретинового эффекта после выполнения анастомоза по Ру при сахарном диабете 2 типа (адаптировано согласно Osto E и соавт. [6])

повышение плазменной концентрации ГПП-1. При этом, повышение уровня ГПП-1 ассоциировалось со снижением массы тела. Установлено также, что улучшение гликемического контроля не зависит от исходной массы тела пациента с СД2 [7]. Причем проведение бариатрической операции может сопровождаться развитием постпрандиальной гипогликемии [8] и требует долгосрочного наблюдения пациента эндокринологом [9].

Между тем, «инкретиновый» подход используется и в традиционной терапии СД2. Так, инкретиновая петля является новой опцией в интенсификации прандиального контроля и должна предшествовать назначению прандиального инсулина, согласно объединенному Алгоритму Американской ассоциации клинических эндокринологов и Американской диабетической ассоциации [2]. В нашем исследовании использование лираглутида при СД2 в традиционной дозе 1,8 мг/сут было эффективным в отношении улучшения качества гликемического контроля и снижения массы тела.

Полученные данные согласуются с результатами исследования SCALE-Diabetes, в котором доза лираглутида 1,8 мг/сут показала меньшую эффективность по сравнению с дозой 3 мг/сут. Эта доза также оказалась эффективной (в сравнении с плацебо) у пациентов, страдающих СД2 и висцеральным ожирением. На фоне лечения снижение массы тела составило -2,0, -4,7 и -6,0% при введении плацебо, лираглутида в дозе 1,8 и 3,0 мг/сут соответственно ($p < 0,001$ – для обеих тестируемых доз лираглутида в сравнении с плацебо) [10]. Осенью 2014 года лираглутид в дозе 3 мг/сут был зарегистрирован Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (USFDA) в терапии ожирения.

Таким образом, общей целью в развитии прямого сахароснижающего действия при использовании терапевтических и бариатрических опций является восстановление нарушенного при СД2 инкретинового ответа.

Вторым ключевым патогенетическим звеном, ассоциированным со снижением массы тела у пациентов с СД2, является коррекция мужского гипогонадизма смешанного генеза, развивающегося на фоне висцерального ожирения и возрастного андрогенного дефицита. Установлено, что пациенты с СД2 имеют более низкий уровень тестостерона. Кроме того, в проспективных исследованиях показано, что у лиц с низким уровнем тестостерона риск развития СД2 возрастает. При этом фармакологическая коррекция уровня тестостерона способствует улучше-

нию метаболических показателей.

Установлено, что фармакологическая коррекция уровня тестостерона способствует улучшению метаболических показателей. Долгосрочное проведение ТЗТ обуславливает устранение большинства компонентов метаболического синдрома, прежде всего – висцерального ожирения. При этом у пациентов с более высокой степенью ожирения отмечается более выраженное снижение массы тела [11].

Метаболические хирурги предлагают рассматривать низкий уровень тестостерона в качестве показателя для выполнения бариатрических операций [12]. Показано, что после выполнения хирургического вмешательства (Ру-байпас) повышается уровень общего тестостерона и ГСПГ [13].

В метаанализе A.Singh [3] было продемонстрировано, что в наблюдательных и в рандомизированных клинических исследованиях более часто отмечается улучшение течения СД2 при проведении бариатрических операций. В нашем профильном наблюдательном исследовании при проведении терапевтической метаболической терапии получены сопоставимые цифры, вследствие обследования пациентов с СД2 и висцеральным ожирением, при их сочетании с мужским гипогонадизмом. Безусловно, это связано с тем, что выборка пациентов, принимавших участие в российском исследовании, была смещенной, так как набор пациентов с СД2 осуществлялся в рамках амбулаторного приема эндокринологов-андрологов, специализирующихся на коррекции мужского гипогонадизма (рис. 3).

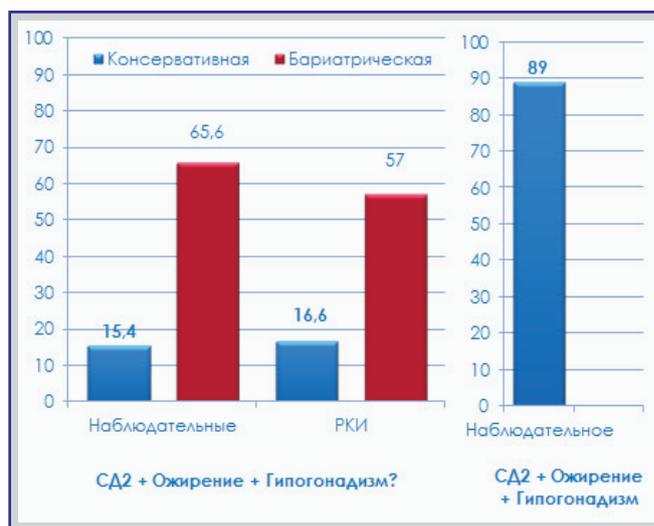


Рис. 3. Эффективность метаболической (терапевтической и хирургической) терапии у пациентов с сахарным диабетом в рандомизированных и наблюдательных исследованиях [14]

Таким образом, у пациентов с СД2, включенных в представленное исследование, коррекция мужского гипогонадизма с использованием ТЗТ потенцировало сахароснижающий инкретиновый эффект инкретинимиметиков и предоставляло большинству пациентов возможность персонализированного выбора между проведением бариатрического вмешательства и использованием фармакологической терапии. Результаты данного наблюдательного исследования свидетельствуют о необходимости определения тестостеронового статуса у пациентов с СД2 и висцеральным ожирением, планирующих бариатрические вмешательства, и включения оценки тестостеронового статуса (общий тестостерон, глобулин-связывающий половые гормоны, ПСА, УЗИ простаты) в стандартный алгоритм обследования пациентов, планирующих проведение бариатрического вмешательства (рис. 4).

Проблема индивидуального выбора наиболее приемлемого метода коррекции ожирения у пациента с СД2 приобретает все большее значение, учитывая расширение границ для проведения бариатрических вмешательств до 30 кг/м² в случае неадекватного гликемического контроля, DSS-II, 2016. У лиц азиатского происхождения в качестве отрезной точки рассматривается значение 27,5 кг/м² [15]. Это позволяет прогнозировать значительное увеличение числа пациентов с СД2, планирующих бариатрические операции. При этом эффективность ответа на проведение метаболической терапии инкретинимиметиками в сочетании с коррекцией мужского гипогонадизма приобретает ключевое значение при обосновании

персонализированного выбора метода коррекции массы тела.

Выводы

У пациентов с СД2, висцеральным ожирением и мужским гипогонадизмом в качестве критерия отбора для проведения бариатрических вмешательств может служить неэффективность ответа при проведении инкретиновой терапии или тестостерон-заместительной терапии.

У большинства пациентов с СД2, висцеральным ожирением и мужским гипогонадизмом, после коррекции мужского гипогонадизма, стартовый выбор бариатрического вмешательства, как единственно возможного, оказался неоднозначным.

У кандидатов на проведение бариатрической терапии должен быть исключен мужской гипогонадизм. При сочетании ожирения с СД2 и мужским гипогонадизмом большинству пациентов с позиций персонализированной медицины может быть предоставлен выбор между бариатрической хирургией и консервативной терапией ожирения.

Литература

1. Клинические рекомендации по бариатрической и метаболической хирургии, Москва.-2014.- 41с.
2. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, Dagogo-Jack S, DeFronzo RA, Einhorn D, Fonseca VA, Garber JR, Garvey WT, Grunberger G, Handelsman Y, Henry RR, Hirsch IB, Jellinger PS, McGill JB, Mechanick JI et al. Consensus statement by the American Association Of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive Type 2 Diabetes management algorithm - 2016 executive summary. *Endocr Pract.* 2016;22(1):84-113.
3. Singh AK, Singh R, Kota SK. Bariatric surgery and diabetes remission: Who would have thought it? *Indian J Endocrinol Metab.* 2015;19(5):563-576.
4. Nguyen KT, Korner J. The sum of many parts: potential mechanisms for improvement in glucose homeostasis after bariatric surgery. *Curr Diab Rep.* 2014;14(5):481.
5. Dutia R, Brakoniecki K, Bunker P, Paultre F, Homel P, Carpentier AC, McGinty J, Laferrère B. Limited recovery of β -cell function after gastric bypass despite clinical diabetes remission. *Diabetes.* 2014;63(4):1214-1223.
6. Osto E, Doytcheva P, Corteville C, Bueter M, Dörig C, Stivala S, Buhmann H, Colin S, Rohrer L, Hasballa R, Tailleux A, Wolfrum C, Tona F, Manz J, Vetter D, Spliethoff K, Vanhoutte PM, Landmesser U, Pattou F et al. Rapid and body weight-independent improvement of endothelial and high-density lipoprotein function after Roux-en-Y gastric bypass: role of glucagon-like peptide-1. *Circulation.* 2015;131(10):871-881.
7. Дедов И. И., Трошина Е. А., Ершова Е. В., Яшков Ю. И. Обмен глюкозы и продукция инкретинов у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа после билиопанкреатического шунтирования в модификации Hess-Marceau на ранних сроках послеоперационного наблюдения // *Ожирение и метаболизм.* 2015. №1. С.29-39.



Рис. 4. Необходимость исследования тестостеронового статуса у пациента с СД2 и висцеральным ожирением, планирующих бариатрические вмешательства [1]

8. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Огнева Н.А., Яшков Ю.И., Ильин А.В. Показатели углеводного обмена и продукция инкретинов у больных морбидным ожирением, в том числе перенесших билиопанкреатическое шунтирование // *Ожирение и метаболизм*. 2014. №1 С.24-31.
9. Мазурина Н.В., Огнева Н.А., Трошина Е.А., Яшков Ю.И., Мельниченко Г.А. Нарушения метаболизма кальция в отдаленном периоде после бариатрических операций // *ЭиКГ*. 2013. №12 С.27-32.
10. Crane J, McGowan B. The GLP-1 agonist, liraglutide, as a pharmacotherapy for obesity. *Ther Adv Chronic Dis*. 2016;7(2):92-107.
11. Traish AM. Testosterone and weight loss: the evidence. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2014;21(5):313-322.
12. Samavat J, Facchiano E, Lucchese M, Forti G, Mannucci E, Maggi M, Luconi M. Hypogonadism as an additional indication for bariatric surgery in male morbid obesity? *Eur J Endocrinol*. 2014;171(5):555-560.
13. Sarwer DB, Spitzer JC, Wadden TA, Rosen RC, Mitchell JE, Lancaster K, Courcoulas A, Gourash W, Christian NJ. Sexual functioning and sex hormones in men who underwent bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2015;11(3):643-651.
14. Ribaric G, Buchwald JN, McGlennon TW. Diabetes and weight in comparative studies of bariatric surgery vs conventional medical therapy: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg*. 2014;24(3):437-455.
15. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KG, Zimmet PZ, Del Prato S, Ji L, Sadikot SM, Herman WH, Amiel SA, Kaplan LM, Taroncher-Oldenburg G, Cummings DE; Delegates of the 2nd Diabetes Surgery Summit. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Diabetes Care*. 2016;39(6):861-877.