

©І. Я. ДЗЮБАНОВСЬКИЙ, А. М. ПРОДАН, М. Ю. КРИЦАК, Б. М. МАСЛІЙ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Баріатрична емболізація артерій шлунка в експерименті

Мета роботи: оцінити ефективність баріатричної емболізації артерій шлунка в експериментальних тварин за динамікою змін маси, сироваткових рівнів греліну та лептину.

Матеріали і методи. Для проведення експерименту відібрано 10 свиней в'єтнамської породи віком 4-5 місяців, жіночої статі, які впродовж 2 місяців перебували на дієті з підвищеним вмістом жирів. Тварини, у яких маса перевищувала 30 % від початкового значення, вважали такими, що досягнули стану ожиріння. Контрольну групу склали 5 тварин тієї ж статі та віку, яких утримували в стандартних умовах та нормальній дієті. Виконували баріатричну емболізацію лівої шлункової артерії. Вимірювання динаміки маси тіла проводили через 1 та 3 місяці після операції БЕА. Сироваткові рівні (зразки венозної крові 2 мл) греліну та лептину також визначали до операції та через 1,3 місяця після неї з використанням відповідних наборів (ELISA).

Результати досліджень та їх обговорення. Аналіз динаміки маси тіла встановив її зменшення у піддослідних тварин через 3 місяці на 16,05 % від доопераційного показника ($p < 0,001$). Динаміка сироваткового рівня греліну продемонструвала його зменшення через 3 місяці спостереження після БЕА на 23,79 % від доопераційного показника ($p < 0,001$), а рівня лептину на 56,38 % ($p < 0,001$).

Ключові слова: баріатрична емболізація; лептин; грелін.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Згідно з рекомендаціями Міжнародних асоціацій ендокринологів, пацієнтам із ІМТ більше 40 кг/м^2 , а також при ІМТ від $35,0$ до $39,9 \text{ кг/м}^2$ та метаболічному синдромі показано хірургічне лікування ожиріння з застосуванням мініінвазивних технологій. Баріатрична хірургія одночасно впливає на численні процеси, включно: посилену секрецію локальних факторів ситості [2], зміну передачі нервових імпульсів кишки та мозку [7], ремоделювання мікріома кишки [5], зміну евакуації вмісту шлунка [3], швидку доставку поживних речовин у кишку [6], покращення перебігу коморбідних патологій, пов'язаних з ожирінням, зокрема цукрового діабету 2 типу [4] та артеріальної гіпертензії.

З іншого боку, консервативне лікування метаболічного синдрому має короткотривалий ефект, а рецидив у таких пацієнтів спостерігається у 95 % випадків. На відміну від останніх, баріатрична хірургія одночасно впливає на численні анатомічні та фізіологічні процеси. Водночас ряд проблем баріатричних лапароскопічних втручань залишаються невирішеними, оскільки вони є інвазивними та асоціюються з ризиками, що пов'язані із власне операцією, загальним знеболенням та післяопераційним періодом відновлення.

Альтернативою запропонована інноваційна хірургічна технологія – рентгенендоваскулярна баріатрична емболізація артерій шлунка (БЕА) [1, 8], що має ряд переваг стосовно інших баріатричних операційних втручань: є мінімально інвазивною, потенційно безпечною, забезпечує збереження

анатомічно нормально-функціонуючого шлунка, практично не зумовлює післяопераційного вираження, не впливає на моторику шлунка, впливає на рівень гормонів, що беруть участь у регуляції апетиту, скорочує термін перебування на стаціонарному лікуванні.

В Україні не проводилися роботи з оцінки ефективності БЕА в експерименті з метаболічним синдромом, що обґрунтовує необхідність подальших досліджень в цьому напрямку.

Мета роботи: оцінити ефективність баріатричної емболізації артерій шлунка в експериментальних тварин за динамікою змін маси, сироваткових рівнів греліну та лептину.

Матеріали і методи. Для проведення експерименту відібрано 10 свиней в'єтнамської породи віком 4-5 місяців, жіночої статі, які впродовж 2 місяців перебували на дієті з підвищеним вмістом жирів. Тварини, у яких маса перевищувала 30 % від початкового значення, вважалися такими, що досягнули стану ожиріння. Контрольну групу склали 5 тварин тієї ж статі та віку, яких утримували в стандартних умовах та нормальній дієті.

При проведенні експерименту дотримувалися вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) та Директиви Європейського Союзу 2010/10/63 ЕУ щодо експериментів на тваринах. Комісія з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (протокол № 12 від 4 листопада 2020 р.) не виявила

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

порушень морально-етичних норм під час цього дослідження.

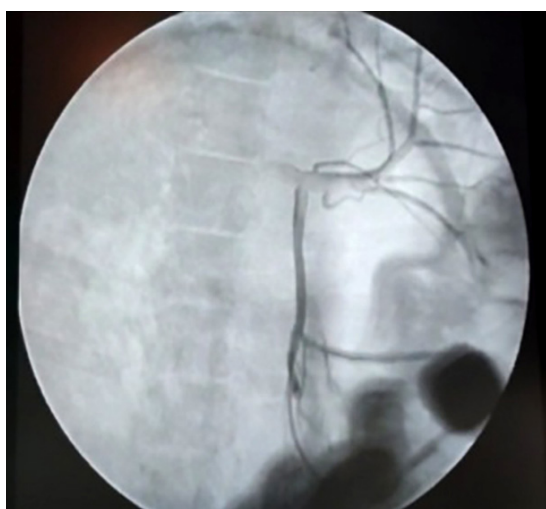
За 12 годин до операції тваринам відміняли вживання їжі та води. Знеболення здійснювали шляхом введення кетаміну 7 мг/кг, атропіну 0,03 мг/кг та інтубації трахеї. Після цього в положенні на спині та обробки операційного поля на 4 см вище колінного суглоба справа проводили розріз завдовжки до 2–3 см, виділяли стегнову артерію, яку брали на силіконові трималки. Вводили в проксимальному напрямку 4F катетер та провідник. Після контрастування аорти та верифікації трункус целіакус, суперселективну баріатричну емболізацію здійснювали мікрокатетером 3F, який вводили в ліву шлункову артерію, виконували ангиографію та введення емболів. Для контрастування застосо-

ували розчин “Вазіпак” із розрахунку 5–10 мл на одне введення. В післяопераційному періоді вводили антибактеріальні середники (амоксцилін).

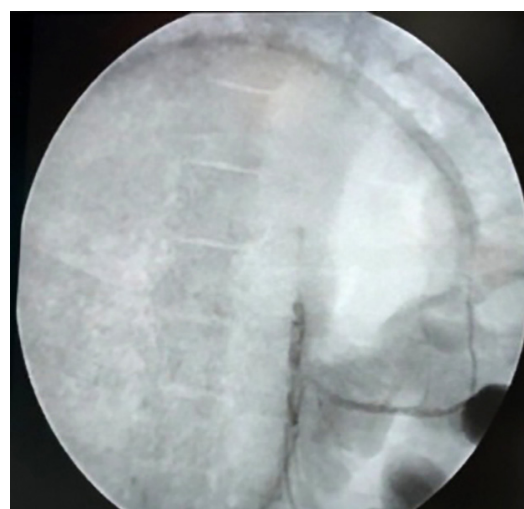
Вимірювання динаміки маси тіла проводили через 1 та 3 місяці після операції БЕА. Сироваткові рівні (зразки венозної крові 2 мл) греліну та лептину також визначали до операції та через 1,3 місяця після неї з використанням відповідних наборів (ELISA).

Результати досліджень обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Ст'юдента.

Результати досліджень та їх обговорення. Варіант успішно проведеної емболізації наведено на рисунку.



а



б

Рис. Приклад емболізації лівої шлункової артерії: а – до емболізації, б – після емболізації.

Аналіз динаміки маси тіла встановив її зменшення у піддослідних тварин вже через 1 місяць спостереження після БЕА (на 10,29 %, $p < 0,05$), а через 3 місяці на 6,41 % порівняно з показником 1 місяць п/о періоду та на 16,05 % від доопераційного показника ($p < 0,001$) (табл. 1). Показники маси тіла

через 3 місяці у групі ожиріння+БЕА та групі ожиріння суттєво відрізнялися (на 34,84 %, $p < 0,001$).

Аналіз динаміки сироваткового рівня греліну встановив його зменшення в піддослідних тварин через 1 місяць спостереження після БЕА (на 17,13 %, $p < 0,05$), а через 3 місяці на 8,39 % по-

Таблиця 1. Динаміка маси тіла в експериментальних тварин

Вага тіла, кг	Група ожиріння, n=5	Група ожиріння + БЕА, n=5	Контрольна група, n=5
До операції	17,27±0,06	18,78±0,12	12,50±0,06
1 місяць після операції	16,50±0,08	16,88±0,09	11,21±0,07
3 місяці після операції	16,89±0,11	15,77±0,05	12,05±0,09

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

рівняно з показником 1 місяць п/о періоду та на 23,79 % від доопераційного показника ($p < 0,001$) (табл. 2). Показники рівня греліну через 3 місяці у групі ожиріння+БЕА та групі ожиріння відрізнялися (на 19,65 %, $p < 0,001$) (табл. 2).

Аналіз динаміки сироваткового рівня лептину встановив його зменшення в піддослідних тва-

рин через 1 місяць спостереження після БЕА (на 29,59 %, $p < 0,001$), а через 3 місяці на 38,05 % порівняно з показником 1 місяць п/о періоду та на 56,38 % від доопераційного показника ($p < 0,001$) (табл. 3). Показники рівня лептину через 3 місяці у групі ожиріння+БЕА та групі ожиріння відрізнялися (на 56,86 %, $p < 0,001$) (табл. 3).

Таблиця 2. Порівняльна оцінка сироваткового рівня греліну

Грелін, $\mu\text{г/мл}$	Група ожиріння, $n=5$	Група ожиріння + БЕА, $n=5$	Контрольна група, $n=5$
До операції	1187,32 \pm 112,3	1207,09 \pm 100,6	925,53 \pm 122,1
1 місяць після операції	1124,29 \pm 120,5	1004,34 \pm 98,6	978,67 \pm 110,7
3 місяці після операції	1145,67 \pm 110,9	920,54 \pm 115,9	934,89 \pm 100,8

Таблиця 3. Порівняльна оцінка сироваткового рівня лептину

Лептин, $\mu\text{г/л}$	Група ожиріння, $n=5$	Група ожиріння + БЕА, $n=5$	Контрольна група, $n=5$
До операції	7,01 \pm 1,09	7,13 \pm 1,04	2,98 \pm 1,11
1 місяць після операції	6,99 \pm 0,98	5,02 \pm 1,00	2,76 \pm 1,12
3 місяці після операції	7,21 \pm 1,12	3,11 \pm 1,03	2,56 \pm 1,09

Висновок. В цілому БЕА спричиняє зменшення всіх дослідних показників (маса тіла, грелін, лептин), що дає змогу судити про безпосередню ефективність даного методу бариатричної хірургії.

Перспективним є дослідження віддалених результатів (більше 1 року) та оцінки можливості застосування даного методу як кінцевого варіан-

ту операційного втручання або як варіант підготовки до лапароскопічних бариатричних втручань за рахунок часткового зменшення маси тіла після БЕА на першому етапі (до 10–15 %), що дає змогу покращити функціонування серцево-легеневої системи та сприяти нормалізації показників метаболічного синдрому.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Bariatric embolization of the left gastric arteries for the treatment of obesity: 9-month data in 5 patients / Z. B. Bai, Y. L. Qin, G. Deng [et al.] // *Obesity Surgery*. – 2018. – Vol. 28 (4). – P. 907–915.
2. The effect of bariatric surgery on healthcare costs and labor market attachment / M. Bøgelund, N. B. Jørgensen, S. Madsbad [et al.] // *Obesity Surgery*. – 2022. – Vol. 1–7.
3. The effect of bariatric surgery on intestinal absorption and transit time / K. A. Carswell, R. P. Vincent, A. P. Belgaumkar [et al.] // *Obesity Surgery*. – 2014. – Vol. 24 (5). – P. 796–805.
4. Cavin J. B. Intestinal adaptations after bariatric surgery: consequences on glucose homeostasis / J. B. Cavin, A. Bado, M. Le Gall // *Trends in Endocrinology & Metabolism*. – 2017. – Vol. 28 (5). – P. 354–364.
5. Metabolic and gut microbiome changes following GLP-1 or

6. dual GLP-1/GLP-2 receptor agonist treatment in diet-induced obese mice / M. S. A. Madsen, J. B. Holm, A. Pallejà [et al.] // *Scientific Reports*. – 2019. – Vol. 9 (1). – P. 1–12.
7. Effects of gut microbiota manipulation by antibiotics on host metabolism in obese humans: a randomized double-blind placebo-controlled trial / D. Reijnders, G. H. Goossens, G. D. Hermes [et al.] // *Cell Metabolism*. – 2016. – Vol. 24 (1). – P. 63–74.
8. Vertical sleeve gastrectomy increases duodenal Lactobacillus spp. richness associated with activation of intestinal HIF2 α signaling and metabolic benefits / Y. Shao, S. S. Evers, J. H. Shin [et al.] // *Molecular Metabolism*. – 2022. 101432.
9. Bariatric embolization of the gastric arteries for the treatment of obesity / C. R. Weiss, A. J. Gunn, C. Y. Kim [et al.] // *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. – 2015. – Vol. 26 (5). – P. 613–624.

REFERENCES

1. Bai, Z.B., Qin, Y.L., Deng, G., Zhao, G.F., Zhong, B.Y., & Teng, G.J. (2018). Bariatric embolization of the left gastric arteries for the treatment of obesity: 9-month data in 5 patients. *Obesity Surgery*, 28 (4), 907-915.
2. Bøgelund, M., Jørgensen, N.B., Madsbad, S., Spanggaard, M., Panton, U.H., Pedersen, M.H., & Johansen, P. (2022). The effect of bariatric surgery on healthcare costs and labor market attachment. *Obesity Surgery*, 1-7.
3. Carswell, K.A., Vincent, R.P., Belgaumkar, A.P., Sherwood, R.A., Amiel, S.A., Patel, A.G., & Le Roux, C.W. (2014). The effect of bariatric surgery on intestinal absorption and transit time. *Obesity Surgery*, 24 (5), 796-805.
4. Cavin, J.B., Bado, A., & Le Gall, M. (2017). Intestinal adaptations after bariatric surgery: Consequences on glucose homeostasis. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 28 (5), 354-364.
5. Madsen, M.S.A., Holm, J.B., Pallejà, A., Wismann, P., Fabricius, K., Rigbolt, K., ... & Hansen, H.H. (2019). Metabolic and gut microbiome changes following GLP-1 or dual GLP-1/GLP-2 receptor agonist treatment in diet-induced obese mice. *Scientific Reports*, 9 (1), 1-12.
6. Reijnders, D., Goossens, G.H., Hermes, G.D., Neis, E.P., van der Beek, C.M., Most, J., ... & Blaak, E.E. (2016). Effects of gut microbiota manipulation by antibiotics on host metabolism in obese humans: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Cell Metabolism*, 24 (1), 63-74.
7. Shao, Y., Evers, S.S., Shin, J.H., Ramakrishnan, S.K., Bozadjieva-Kramer, N., Yao, Q., ... & Seeley, R.J. (2022). Vertical sleeve gastrectomy increases duodenal *Lactobacillus* spp. richness associated with activation of intestinal HIF2 α signaling and metabolic benefits. *Molecular Metabolism*, 101432.
8. Weiss, C.R., Gunn, A.J., Kim, C.Y., Paxton, B.E., Kraitchman, D.L., & Arepally, A. (2015). Bariatric embolization of the gastric arteries for the treatment of obesity. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 26 (5), 613-624.

Отримано 28.01.2022

Електронна адреса для листування: prodan@tdmu.edu.ua

I. YA. DZIUBANOVSKIY, A. M. PRODAN, M. YU. KRITSAK, B. M. MASLIY

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

BARIATRIC EMBOLIZATION OF GASTRIC ARTERIES IN THE EXPERIMENT

The aim of the work: to evaluate the effectiveness of bariatric embolization of gastric arteries in experimental animals by the dynamics of changes in mass, serum levels of ghrelin and leptin.

Materials and Methods. For the experiment, 10 Vietnamese pigs aged 4–5 months, females, were selected, which were on a high fat diet for 2 months. Animals weighing more than 30 % of baseline were considered obese. The control group consisted of 5 animals of the same sex and age, which were kept in standard conditions and a normal diet. Bariatric embolization of the left gastric artery was performed. Measurements of body weight dynamics were performed 1 and 3 months after BEA surgery. Serum levels (2 ml venous blood samples) of ghrelin and leptin were also determined before and 1.3 months after surgery using appropriate ELISA kits.

Results and Discussion. Analysis of the dynamics of body weight revealed its reduction in experimental animals after 3 months by 16.05 % of the preoperative rate ($p < 0.001$). The dynamics of serum ghrelin levels showed a decrease after 3 months of follow-up after BEA by 23.79 % of preoperative values ($p < 0.001$) and leptin levels by 56.38 % ($p < 0.001$).

Key words: bariatric embolization; leptin; ghrelin.