

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.40  
УДК 616-089.873+616.33+612.018+616-008

## ЛАПАРОСКОПІЧНА СЛІВ-РЕЗЕКЦІЯ ТА ГАСТРОПЛІКАЦІЯ: ВПЛИВ НА ОСНОВНІ ПОКАЗНИКИ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

І.Я. Дзюбановський<sup>1</sup>, Я.І. Гавриш<sup>2</sup>, А.М. Продан<sup>1</sup>, М.М. Галей<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра хірургії факультету післядипломної освіти,  
ORCID ID: 0000-0002-0479-5758,

ORCID ID: 0000-0002-6052-192X, e-mail: prodan@tdmu.edu.ua;

<sup>2</sup>Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького МОЗ України,  
ORCID ID: 0000-0002-0231-0673;

<sup>3</sup>КП «Волинська обласна клінічна лікарня» ВОР, ORCID ID: 0000-0002-5102-8527

**Резюме. Мета.** Оцінити вплив слів-гастректомії та гастроплікації на основні показники гормонального гомеостазу при метаболічному синдромі.

**Матеріали та методи.** В основу роботи покладено матеріали клінічного обстеження та хірургічного лікування 12 хворих з метаболічним синдромом: 4 чоловіків та 8 жінок віком 45±3,75 років з індексом маси тіла >40 кг/м<sup>2</sup>. Залежно від обраної тактики оперативного втручання, усіх хворих, включених у дослідження, було розподілено на дві групи: лапароскопічна слів-гастректомія – 5 хворих, лапароскопічна гастроплікація – 7 хворих.

**Результати.** Встановлено зменшення концентрації греліну через 4 тижні після операції sleeve-1 на 35,06 % (p=0.0595), у той час як через 3 місяці даний показник зменшився вже на 58,57 % (p=0.0065), а через 6 місяців – на 60,31 % (p=0.0057). Гастроплікація продемонструвала також зниження показника греліну (1 місяць – 22,17 % (p=0.1290), 3 місяці – 32,82 % (p=0.0245)), однак даний тип хірургічного втручання не спричинив суттєвого його зменшення у відповідні часові відрізки. Використання хірургічних способів sleeve-1 та sleeve-2 продемонстрували достовірне зниження рівня лептину, що є свідченням зменшення ступеня резистентності. Так після sleeve-1 у термінах 1, 3 та 6 місяців відмічено зниження його сироваткового рівня на 38,47 % (p=0.0342), 54,67 % (p=0.0056), 56,95 % (p=0.0069), відповідно. А в пацієнтів після слів-2 у термінах 1, 3 та 6 місяців відмічено зниження його сироваткового рівня на 24,67 % (p=0.1230), 35,68 % (p=0.0193), 48,29 % (p=0.0028), відповідно.

**Висновки.** Значні зміни в рівнях адипокінів після баріатричної хірургії, такі як підвищення рівня адипонектину та зниження рівня лептину, свідчать про високий потенціал у зменшенні проявів метаболічного синдрому та ризику розвитку цукрового діабету 2 типу, а зменшення рівня греліну, що взаємодіє з цими гормонами за типом зворотнього зв'язку, є тим пусковим механізмом регуляції гормонального гомеостазу, що вдається досягнути баріатричною хірургією.

**Ключові слова:** гастроплікація, сліврезекція, грелін, лептин, адипонектин.

**Вступ.** Покращення рівня життя призвело до зростання щорічної захворюваності на ожиріння в усьому світі до 13 % серед дорослих людей у 2021 році. У зв'язку з недостатньою ефективністю консервативної терапії надлишкової ваги і пов'язаних з ним захворювань, все більш важлива роль у протоколах ведення пацієнтів із ожирінням відводиться баріатричній хірургії [1, 11]. Повідомляється, що принцип баріатричної хірургії полягає в прискоренні споживання енергії та метаболізму, які тісно пов'язані з секрецією гормонів. Грелін, лептин та адипонектин є гормонами, пов'язаними з метаболізмом, з яких найбільш релевантним є грелін. Останній в основному виробляється на дні шлунка для підвищення апетиту, відчуття голоду та моторики шлунково-кишкового тракту [10].

Лапароскопічна сліврезекція шлунка пригнічує вироблення греліну у 90 % випадків [5]. Встановлено, що зі зниженням рівня греліну пацієнти продовжують прогресивно втрачати масу тіла після даного типу втручання. При довготривалому спостереженні за пацієнтами після рукавної резекції втрата надлишкової ваги за даними різних дослідників

складає від 50 до 70 %. Втім існує ризик виникнення ускладнень після рукавної резекції: серед найбільш частих є кровотеча (3-6 %), неспроможність лінії швів (1-6 %), розвиток ГЕРХ (до 47 %), формування стенозу та непрохідності (до 3,5 %).

Лапароскопічна гастроплікація є безпечною при виконанні, органозберігаючою за сутністю та порівняно недорогою з економічної точки зору [2]. Втрата надлишкової ваги через рік після гастроплікації в середньому становить 55 %. Серед переваг гастроплікації слід віднести її простоту у виконанні, що робить більш широким коло її використання. Також слід відзначити, що при гастроплікації немає пересічення порожнини органу (шлунок), що унеможливорює такі ускладнення, як неспроможність лінії швів, кровотеча із лінії швів. Втім, залишається актуальним визначення впливу даного типу втручання на рівні орексогенних та анорексигенних гормонів у післяопераційному періоді.

**Мета дослідження:** оцінити вплив слів-гастректомії та гастроплікації на основні показники гормонального гомеостазу при метаболічному синдромі.

**Матеріали та методи.** В основу роботи покладено матеріали клінічного обстеження та хірургічного лікування 12 хворих з метаболічним синдромом: 4 чоловіків та 8 жінок віком  $45 \pm 3,75$  років з індексом маси тіла  $>40 \text{ кг/м}^2$ .

Залежно від обраної тактики оперативного втручання усіх хворих, включених у дослідження, було розподілено на дві групи: лапароскопічна слів-гастректомія – 5 хворих, лапароскопічна гастроплікація – 7 хворих. Отримано інформовану згоду на запропоноване обстеження та лікування у всіх хворих.

Клінічні дані (стать, вік, зріст, маса тіла, ІМТ) були проаналізовані. Зразки крові, що бралися для дослідження, були отримані після того, як пацієнти не вживали їжу протягом 12 годин. Рівні глікованого гемоглобіну (HbA1c), глікемії, а також загального холестерину, ліпопротеїнів низької та високої щільності, тригліцеридів у плазмі крові вимірювали за допомогою комерційних наборів (Roche Diagnostics) за допомогою Hitachi automatic analyzer. Індекс інсулінорезистентності розраховували за методикою Caro як величину відношення рівня глюкози до інсуліну, вимірюваного в обстежуваних натщесерце [3].

Для вимірювання рівня лептину, греліну, адипонектину в сироватці крові, 5 мл крові збирали у вакуумні пробірки. Після цього зразки тримали 30 хвилин за кімнатної температури, а потім центрифугували при 1670 g протягом 10 хв. Ізольовані зразки сироватки зберігали в морозильній камері при  $-20^\circ \text{C}$ . Визначення сироваткових рівнів лептину, греліну, адипонектину здійснювали за допомогою Leptin ELISA (LDN Labor Diagnostika Nord GmbH&Co.KG, Germany), Human Ghrelin ELISA Kit (Thermo Fisher Scientific, USA), Adiponectin (human), ELISA Kit (Thermo Fisher Scientific, USA) на аналізаторі Multiskan FC (версія програми Skanlt Software 4.1 for Microplate Readers RE, ver. 4.1.0.43) при довжині хвилі 620 нм.

**Хірургічні методи. Лапароскопічна слів-гастректомія (sleeve-1).** Після обробки операційного поля 10 % розчином бетадіну в черевній порожнині створювали карбоксиперитонеум 15-17 мм рт ст., здійснювали пересічення езофагокардіального переходу, виділення лівої ніжки діафрагми та часткову мобілізацію дна шлунка з використанням LigaSure. Після ідентифікації пілоруса, на 6-8 см і вгору по великій кривизні шлунка до лівої ніжки діафрагми пересічено короткі судини і мобілізовано шлунок. У шлунок вводиться зонд (34 Fr) та поступово шляхом накладання касет (Степлер Endo GIA довжиною 45 та 60 мм, скоби 4,8 мм), формуючи трубчастий шлунок об'ємом до 120-150 мл. За допомогою мононитки (V-Loc) накладали інвагінуючий серозно-м'язевий шов від кардіального до астрального відділу шлунка.

**Лапароскопічна гастроплікація (sleeve-2).** Після обробки операційного поля 10 % розчином бетадіну створювали карбоксипневмоперитонеум на рівні 15 мм.вод.ст. Розкривали lig. gastrocolica. З використанням апаратів високої енергії. Мобілізацію великої кривизни шлунка проводили в напрямку стравоходу до візуалізації лівої ніжки діафрагми. Далі проводили мобілізацію великої кривизни шлунка в напрямку дванадцятипалої кишки не доходючи 2-3 см до пілоруса. При мобілізації великої кривизни шлунка особливу

увагу приділяли роз'єднанню шлунково-селезінкової зв'язки. Після мобілізації великої кривизни шлунка у черевну порожнину вводили нитку VLock 2.0 (Covidien) на колючій голці 1/2 кривини розміром 26. Перший шов накладали на відстані 2-3 см проксимальніше пілоричних вен. На проміжку між пілорусом та кутом шлунка накладали ввертаючі шви, захоплюючи одним стійком задню та окремих стійком передню стінку шлунка. Пройшовши кут шлунка, накладали шви на передню та задню поверхні шлунка, захоплюючи кожну стінку 2 або 3 стійками.

Таким чином, стінка шлунка зі сторони великої кривизни гофрується та підтягується до малої кривизни шлунка, запобігаючи створенню надлишку тканин у ділянці його дна. Другий ряд швів накладали захоплюючи передню та задню стінки шлунка одним стійком. При необхідності виконували і третій ряд швів на окремі ділянки шлунка. Після цього просвіт шлунка зменшувався до 100-150 мл.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Механізми, що впливають на втрату ваги після sleeve-1, включають нейрогуморальні зміни, такі як зниження концентрації греліну, який продукується клітинами дна шлунка, що видаляється при цій операції і, як наслідок, призводить до зменшення його вироблення протягом періоду після операції [7]. У нашому дослідженні встановлено зменшення концентрації греліну через 4 тижні після операції sleeve-1 на 35,06 % ( $p=0.0595$ ), у той час як через 3 місяці даний показник зменшився вже на 58,57 % ( $p=0.0065$ ), а через 6 місяців – на 60,31 % ( $p=0.0057$ ). Ці дані підтверджують результати інших досліджень, у яких баріатрична хірургія, така як рукавна гастректомія, знижує рівень греліну більше, ніж будь-який інший тип хірургії [6].

Гастроплікація продемонструвала також зниження показника греліну (1 місяць – 22,17 % ( $p=0.1290$ ), 3 місяці – 32,82 % ( $p=0.0245$ )), однак даний тип хірургічного втручання не спричинив суттєвого його зменшення у відповідні часові відрізки. Такі результати можуть бути обґрунтовані тим, що даний тип операції передбачає органозберігаючий підхід, за якого дно шлунка залишається. Зменшення маси тіла обумовлюється рестриктивним типом операції, що характеризується суттєвим зменшенням об'єму шлунка. Втім через півроку спостереження відмічено зменшення концентрації на 42,88 % ( $p=0.0117$ ), що, на нашу думку, зумовлено фіброзуванням та рубцюванням «згофрованої» стінки шлунка та, як наслідок, зниженою активністю грелінпродукуючих зон.

Відомо, що концентрації лептину дуже тісно відповідають загальному вмісту жиру в організмі людини та значно зростає при ожирінні [4]. Оскільки основною дією лептину є пригнічення апетиту та захист від збільшення ваги за допомогою гіпоталамічної сигналізації, може здатися незрозумілим зменшення, а не збільшення після рукавної гастректомії. Однак це явище добре описано і може бути наслідком «резистентності до лептину», за якої люди з ожирінням демонструють парадоксально високі рівні циркулюючого лептину, але знижену чутливість до даного гормону [12]. У разі резистентності до лептину, баріатрична хірургія відіграє важливу роль у зменшенні її наслідків шляхом зниження гормону голоду

греліну, що було вказано вище. Це доводять результати використання хірургічних способів sleeve-1 та sleeve-2 (табл. 1), які показують достовірне зниження

рівня лептину, що є свідченням зменшення ступеня резистентності.

Таблиця 1

## Результати використання хірургічних способів sleeve-1 та sleeve-2

Параметр	sleeve -1 (n=5)	sleeve -2 (n=7)	p
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	40.25 ± 5.31	41.9 ± 4.90	p=0.8244
Глікемія, ммоль/л	7.51 ± 0.71	8.73 ± 0.47	p=0.1857
HbA1c, %	6.98 ± 1.61	7.34 ± 1.28	p=0.8649
Інсулін, мкОД/мл	27.44 ± 3.89	26.56 ± 4.56	p=0.6423
Індекс Саго	0.27 ± 0.02	0.32 ± 0.02	p=0.1108
Грелін загальний, нг/мл	613.35 ± 89.30	598.21 ± 65.30	p=0.8941
1 місяць п/о періоду	398.29 ± 34.58	465.56 ± 41.00	p=0.2413
3 місяці п/о періоду	260.13 ± 23.58	401.89 ± 21.58	p=0.0016
6 місяців п/о періоду	243.45 ± 30.58	341.67 ± 38.60	p=0.0772
Лептин, нг/мл	55.24 ± 6.19	60.12 ± 7.01	p=0.6143
1 місяць п/о періоду	33.99 ± 5.23	45.29 ± 5.45	p=0.1783
3 місяці п/о періоду	25.04 ± 4.52	38.67 ± 3.51	p=0.0487
6 місяців п/о періоду	23.78 ± 5.59	31.09 ± 2.97	p=0.2860
Адипонектин, мкг/мл	7.54 ± 4.02	8.97 ± 3.81	p=0.9202
1 місяць п/о періоду	8.12 ± 3.12	9.72 ± 2.56	p=0.7012
3 місяці п/о періоду	10.87 ± 3.97	11.67 ± 3.67	p=0.7010
6 місяців п/о періоду	11.90 ± 2.92	12.98 ± 3.08	p=0.3615
Адипонектин/лептин	0.14 ± 0.03	0.15 ± 0.02	p=0.7877
Холестерин, ммоль/л	6.13 ± 1.11	5.74 ± 1.08	p=0.8068
ЛПНЩ, ммоль/л	3.78 ± 0.18	3.15 ± 0.13	p=0.7868
ЛПВЩ, ммоль/л	1.02 ± 0.17	1.08 ± 0.03	p=0.7361
Тригліцериди, ммоль/л	2.23 ± 0.45	2.67 ± 0.12	p=0.3694
Коефіцієнт атерогенності	4.12 ± 1.27	4.78 ± 1.34	p=0.7289

Так, після sleeve-1 у термінах 1, 3 та 6 місяців відмічено зниження його сироваткового рівня на 38,47 % (p=0.0342), 54,67 % (p=0.0056), 56,95 % (p=0.0069), відповідно. А у пацієнтів після слів-2 у термінах 1, 3 та 6 місяців відмічено зниження його сироваткового рівня на 24,67 % (p=0.1230), 35,68 % (p=0.0193), 48,29 % (p=0.0028), відповідно. Все ж після виконання слів-1 спостерігалось більш виражене зменшення рівня лептину через 3 та 6 місяців, порівняно з sleeve-2, оскільки вірогідно це було обумовлене значним зниженням післяопераційного рівня греліну.

Однак недавні дослідження показали, що зниження рівня лептину після бариатричної хірургії не послаблює втрату ваги через компенсаторну підвищену чутливість до лептину в гіпоталамусі [9]. Механізми, за допомогою яких чутливість до лептину може бути відновлена, можуть опосередковуватися через посилення секреції адипонектину. В осіб із нормальною вагою лептин посилює секрецію адипонектину, але цей ефект втрачається у пацієнтів з ожирінням через дію кавеоліну-1, який послаблює залежне від лептину збільшення адипонектину.

З іншого боку, бариатричні операційні втручання спричиняють зростання концентрації адипонектину. Це збільшення відповідає висновкам інших досліджень [8], де вказано, що концентрації адипонектину в плазмі крові негативно корелюють з ІМТ, кількістю жиру в організмі, резистентністю до інсуліну. У нашому дослідженні встановлено зростання його рівня на 7,14 % (p=0.9124) через 1 місяць, на 30,63 % (p=0.5741) через 3 місяці та на 36,64 % (p=0.4093) через пів року після операції sleeve-1. Після гастроплікації у відповідні терміни спостереження

зареєстровано зростання на 7,71 % (p=0.8731), 16,71 % (p=0.6198) та 30,89 % (p=0.4304).

**Висновки.** Значні зміни в рівнях адипокінів після бариатричної хірургії, такі як підвищення рівня адипонектину та зниження рівня лептину, свідчать про високий потенціал у зменшенні проявів метаболічного синдрому та ризику розвитку цукрового діабету 2 типу, а зменшення рівня греліну, що взаємодіє з цими гормонами за типом зворотнього зв'язку, є тим пусковим механізмом регуляції гормонального гомеостазу, що вдається досягнути бариатричною хірургією.

## References:

1. Angrisani L, Formisano G, Santonicola A, Hasani A, Vitiello A. Bariatric surgery worldwide. In Bariatric and Metabolic Surgery. Springer, Milano. 2017. P.19-24.
2. Brethauer SA, Harris JL, Kroh M, Schauer PR. Laparoscopic gastric plication for treatment of severe obesity. Surgery for Obesity and Related Diseases. 2011; 7(1):15-22.
3. Caro JF. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1991; 73(4):691-695.
4. Friedmann JM. The function of leptin in nutrition, weight and physiology. Nutr Rev. 2002; 60:1-14.
5. Gagner M, Deitel M, Kalberer TL, et al. The second international consensus summit for sleeve gastrectomy. Surg Obes Relat Dis. 2009; 5:476-485.
6. Kalinowski P, Paluszkiwicz R, Wróblewski T, Remiszewski P, Grodzicki M, Bartoszewicz Z, Krawczyk M. Ghrelin, leptin, and glycemic control after sleeve gastrectomy versus Roux-en-Y gastric bypass-results

- of a randomized clinical trial. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2017; 13(2):181-188.
7. Karamanakos SN, Vagenas K, Kalfarentzos F, Alexandrides TK. Weight loss, appetite suppression, and changes in fasting and postprandial ghrelin and peptide-YY levels after Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a prospective, double blind study. *Ann Surg*. 2008; 247:401-7.
  8. Matsubara M, Maruoka S, Katayose S. Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentrations in normal-weight and obese women. *Eur J Endocrinol*. 2002; 147:173-80.
  9. Mazahreh TS, Alfaqih M, Saadeh R, Al-Zoubi NA, Hatamleh M, Alqudah A, Alzoubi A. The effects of laparoscopic sleeve gastrectomy on the parameters of leptin resistance in obesity. *Biomolecules*. 2019; 9(10):533.
  10. Mihalache L, Gherasim A, Niță O, et al. Effects of ghrelin in energy balance and body weight homeostasis. *Hormones (Athens)*. 2016; 15(2):186-96.
  11. Rives Lange C, Poghosyan T, Rassy N, Carette C, Phan A, Goeau Brissonnière M, Czernichow S. The future of bariatric surgery research: A worldwide mapping of registered trials. *Obesity Reviews*. 2022; 23(6):e13433.
  12. Hruzdieva O, Borodkina D, Uchasova Ye, Dylieva Yu, Barbarash O. Rezystentnist do leptynu: osnovni mekhanizmy ta diahnozyka. *Diabet, metabolichnyi syndrom i ozhyrinnia: tsili ta terapiia*. 2019; 12:191.

UDC 616-089.873+616.33+612.018+616-008  
**LAPAROSCOPIC SLEEVE GASTRECTOMY AND GASTRIC PLICATION: INFLUENCE ON THE MAIN INDICATORS OF HORMONAL HOMEOSTASIS IN METABOLIC SYNDROME**

I.Ya. Dzubanovsky<sup>1</sup>, Y.I. Havrysh<sup>2</sup>, A.M. Prodan<sup>1</sup>, M.M. Halei<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*I.Horbachevsky Ternopil national medical university, Department surgery of the faculty of postgraduate education, ORCID ID: 0000-0002-0479-5758, ORCID ID: 0000-0002-6052-192X, e-mail: prodan@tdmu.edu.ua;*

<sup>2</sup>*D. Halytskyi Lviv national medical university, ORCID ID: 0000-0002-0231-0673;*

<sup>3</sup>*Volyn regional clinical hospital, ORCID ID: 0000-0002-5102-8527*

**Abstract.** Improvements in living standards have led to an increase in the annual global incidence of obesity to 13% among adults in 2021.

Laparoscopic gastroplication is safe to perform, essentially organ-preserving and relatively inexpensive from an economic point of view. Among the advantages of gastroplication should be included its simplicity in performance, which makes a wider circle of its use. It should also

be noted that during gastroplication there is no crossing of the organ cavity (stomach), which makes such complications as failure of the suture line, bleeding from the suture line impossible. However, it remains relevant to determine the effect of this type of intervention on the level of orexogenic and anorexigenic hormones in the postoperative period.

**Aim of the research:** to evaluate the influence of sleeve-gastrectomy and gastric plication on the main indicators of hormonal homeostasis in metabolic syndrome.

**The Goal** is to evaluate the influence of sleeve gastrectomy and gastroplication on the main indicators of hormonal homeostasis in metabolic syndrome.

**Materials and methods.** The work is based on the materials of clinical examination and surgical treatment of 12 patients with metabolic syndrome, 4 men and 8 women aged 45±3.75 years with a body mass index >40 kg/m<sup>2</sup>. Depending on the chosen surgical intervention, all patients included in the study were divided into two groups: laparoscopic sleeve gastrectomy - 5 patients, laparoscopic gastric plication - 7 patients.

**Results.** A decrease in ghrelin concentration was established 4 weeks after sleeve-1 surgery by 35.06% (p=0.0595), while after 3 months this indicator decreased by 58.57% (p=0.0065), and after 6 months by 60.31% (p=0.0057). Gastric plication also demonstrated a decrease in the ghrelin level (1 month – 22.17% (p=0.1290), 3 months – 32.82% (p=0.0245), however, this type of surgical intervention did not cause its significant decrease in the corresponding time periods. The use of surgical sleeve-1 and sleeve-2 methods showed a significant decrease in the level of leptin, which is evidence of a decrease in the degree of resistance. Thus, after sleeve-1 in terms of 1, 3 and 6 months, a decrease in its serum level by 38.47% was noted (p=0.0342), 54.67% (p=0.0056), 56.95% (p=0.0069), respectively. And in patients after word-2 in terms of 1, 3 and 6 months, a decrease in its serum level by 24.67% (p =0.1230), 35.68% (p=0.0193), 48.29% (p=0.0028), respectively.

On the other hand, the used bariatric surgical interventions caused an increase in the concentration of adiponectin. Its level increased by 7.14% (p=0.9124) after 1 month, by 30.63% (p=0.5741) after 3 months, and by 36.64% (p=0.4093) six months after sleeve-1 surgery. After gastric plication, an increase of 7.71% (p=0.8731), 16.71% (p=0.6198) and 30.89% (p=0.4304) was registered in the respective observation periods.

**Conclusions.** Significant changes in the levels of adipokines after bariatric surgery, such as an increase in adiponectin and a decrease in leptin, indicate a high potential in reducing the manifestations of metabolic syndrome and the risk of developing type 2 diabetes. And the decrease in the level of ghrelin, which interacts with these hormones in a feedback type, is the trigger for the regulation of hormonal homeostasis, which can be achieved by bariatric surgery.

**Keywords:** gastric plication, sleeve gastrectomy, ghrelin, leptin, adiponectin.

Стаття надійшла в редакцію 25.10.2022 р.

Стаття прийнята до друку 22.12.2022 р.