

Otyłość jest obecnie jednym z głównych problemów zdrowotnych w krajach rozwiniętych, jak również zaczyna stanowić problem w krajach rozwijających się. WHO uznała otyłość za problem globalny. Epidemia otyłości stanowi jedno z głównych wyzwań zdrowia publicznego. Jak pokazały liczne badania w przypadku ludzi z otyłością olbrzymią (BMI >35 kg/m²), jedyną skuteczną formą trwałej redukcji masy ciała jest zabieg chirurgii bariatrycznej. Pomimo stale zwiększającej się liczby pacjentów poddawanych tego typu procedurom w dalszym ciągu nie jest jasne, jakie mechanizmy fizjologiczne stoją za skutecznością wyżej wymienionych zabiegów. Z tego powodu nie ma jasnych kryteriów kwalifikacji konkretnego pacjenta do odpowiedniej procedury chirurgii bariatrycznej.

Wiele badań zwraca uwagę na wpływ unerwienia nerwu błędnego - zarówno impulsacji wstępującej jak i zstępującej - w fizjologicznej regulacji łaknienia. Kluczowym przykładem jest tu Grelina, która wydzielana w błonie śluzowej żołądka poprzez pobudzenie zakończeń nerwu błędnego wpływa na pobudzenie ośrodków głodu i wzrost łaknienia w okresach międzyposiłkowych. Nie jest jednak jasne, czy inne enterohormony istotne w patofizjologii otyłości i jej powikłań - Glucagon-like peptide-1 (GLP-1), Glucose-dependent Insulinotropic Peptide (GIP) , Peptyd YY (PYY), Cholecystokina (CCK) - także nie wpływają na drodze parakrynej na przewodnictwo nerwu błędnego przyczyniając się w sposób istotny do regulacji przyjmowania pokarmów.

Niniejszy projekt ma na celu w warunkach eksperymentalnych na modelu zwierzęcym określić jaka część efektu poszczególnych zabiegów bariatrycznych związana jest z utratą unerwienia nerwu błędnego, jak również jaki efekt na wydzielanie enterohormonów istotnych z punktu widzenia regulacji łaknienia ma wykonanie wagotomii.

W projekcie zamierzamy wykorzystać szczury rasy Wistar. Model badawczy stanowią modele zwierzęce zabiegów bariatrycznych: rękawowej resekcji żołądka, wyłączenia żołądkowego (RYGB), założenia balonu żołądkowego, oraz autorskie modyfikacje zabiegów wyłączenia żołądkowego i założenia balonu żołądkowego. W przypadku zmodyfikowanego zabiegu RYGB procedura polega na założeniu balonu żołądkowego i wagotomii pniowej, oraz wykonania jedynie zespolenia żołądkowo jelitowego na pętli Roux bez wytwarzania „poucha” przy jednoczesnym zaszcyciu odźwiernika (vag – m RYGB). Modyfikacja drugiego zabiegu związana jest z poszerzeniem zakresu zabiegu o dodatkowo wykonaną wagotomię pniową połączoną z pyloroplastyką celem uniknięcia zaburzeń opróżniania żołądkowego.

Po dietetycznej indukcji otyłości. Zwierzęta będą poddane zabiegom bariatrycznym.

Przed zabiegiem wszystkie zwierzęta zostaną zważone, oraz zostanie określone ich średnie spożycie kalorii, a także liczba i objętości zjadanych posiłków.

Podczas zabiegu pobrane zostaną próbki krwi żyłnej, błony śluzowej żołądka i jelita cienkiego celem oceny ekspresji tkankowej genów enterohormonów (grelina, GLP 1, PYY, GIP, CCK) jak też stężenia tych enterohormonów we krwi. W okresie pooperacyjnym zwierzęta będą karmione dietą wysokokaloryczną o konsystencji płynnej przez okres 30 dni. Przez cały okres trwania eksperymentu, co 7 dni wszystkie zwierzęta będą poddawane obserwacji pod kątem całkowitej ilości i kaloryczności spożywanego pokarmu, jak również sposobu przyjmowania pokarmu (objętości przyjmowanych porcji).

Następnie u wszystkich zwierząt wykonany zostanie zabieg laparotomii podczas którego pobrane zostaną ponownie próbki krwi żyłnej, jak również próbki tkankowe śluzówki żołądka i jelita cienkiego ze standardowych obszarów, celem oceny krótkoterminowych efektów zabiegu operacyjnego. Analogicznie jak w dniu pierwszego zabiegu. Następnie po 90 dniach od zabiegu dokonamy terminacji wszystkich zwierząt, a następnie powtórzymy wszystkie procedury wykonane w 30 dobie pooperacyjnej.

Uzyskane dane pozwolą sprecyzować, które elementy zabiegów bariatrycznych są najistotniejsze w zmniejszeniu łaknienia, a także jakie zmiany w wydzielaniu enterohormonów kluczowych w regulacji łaknienia i metabolizmu poposiłkowego niosą te procedury.

Podsumowując, uzyskane wyniki mogą znacząco poszerzyć zakres wiedzy dotyczącej roli nerwu błędnego w regulacji łaknienia oraz endokrynologii gastroenterologicznej. Dodatkowo w przyszłości wnioski wysnute na bazie powyższego projektu mogą stanowić podstawę do dalszych prac związanych z lepszym i bardziej efektywnym planowaniem zabiegów bariatrycznych do potrzeb konkretnego pacjenta, jak również być może wpłynąć na modyfikację stosowanych procedur chirurgicznych.