

ВЛИЯНИЕ ДЛИНЫ БИЛИОПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ПЕТЛИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МИНИГАСТРОШУНТИРОВАНИИ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В УСЛОВИЯХ ОЖИРЕНИЯ И АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА

Хайитов Илхом Баходирович - DSc., доцент кафедры хирургических болезней в семейной медицине. E-mail: ilhom.med.1979@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4878-7354>

Рузиев Шохрух Аралович - стажер медицинского факультета Каршинского Государственного Университета.

E-mail: shohruxruziev84@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0096-1796>

Бабажонов Ахмаджон Баходирович – ассистент кафедры хирургических болезней в семейной медицине, Ташкентский Государственный Медицинский Университет.

E-mail: babadjan.md@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8921-0028>

Аннотация. Цель. Оценить влияние длины билиопанкреатической петли при экспериментальном минигастрошунтировании на динамику массы тела, показатели углеводного и липидного обмена у крыс с алиментарным ожирением и аллоксановым диабетом.

Материал и методы. Эксперимент выполнен на 51 крысе линии Вистар с моделью алиментарного ожирения и аллоксанового диабета. Группа 1 (n=25) – МГШ с короткой БПП (15 см); группа 2 (n=26) – МГШ с длинной БПП (35 см). Оценивали массу тела, гликемию, толерантность к глюкозе и липидный профиль на 3, 7, 15 и 30-е сутки.

Результаты. Снижение массы тела было более выражено при длинной БПП ($p < 0,05$ к 30-м суткам). Толерантность к глюкозе улучшилась в обеих группах без достоверных межгрупповых различий ($p > 0,05$). Уровень триглицеридов и общего холестерина достоверно снижался в группе длинной БПП ($p < 0,05$).

Заключение. Удлинение БПП при МГШ способствует более выраженному снижению массы тела и улучшению липидного профиля без существенного влияния на углеводный обмен.

Ключевые слова: минигастрошунтирование, ожирение, сахарный диабет, метаболический синдром, экспериментальная хирургия.

Annotatsiya. Maqsad – alimentar semirish va alloksanli diabet fonida eksperimental MGSh da BPI uzunligining tana massasi, uglevod va lipid almashinuvi ko'rsatkichlari ta'sirini baholash.

Material va usullar. Tajriba 51 ta Vistar zotli kalamushda o'tkazildi. 1-guruh (n=25) – qisqa BPI (15 sm) bilan MGSh; 2-guruh (n=26) – uzun BPI (35 sm) bilan MGSh.

Natijalar. Tana massasining kamayishi uzun BPI guruhida ko'proq ifodalangan ($p < 0,05$). Glukozaga tolerantlik ikkala guruhda yaxshilangan ($p > 0,05$). Triglitseridlar va xolesterin darajasi uzun BPI guruhida ishonchli kamaygan ($p < 0,05$).

Xulosa. MGSh da BPI ni uzaytirish tana massasini kamaytirishga va lipid profilini yaxshilashga ko'proq yordam beradi.

Kalit so'zlar: minigastroshuntlash, semirish, qandli diabet, metabolik sindrom, eksperimental jarrohlik.

Abstract. Objective – to evaluate the effect of biliopancreatic loop length during experimental minigastricbypass on body weight dynamics, glucose and lipid metabolism in rats with diet-induced obesity and alloxan diabetes.

Materials and Methods. The experiment was performed on 51 Wistar rats with diet-induced obesity and alloxan diabetes. Group 1 (n=25) – MGB with short BPL (15 cm); group 2

(n=26) – MGB with long BPL (35 cm). Body weight, fasting glycemia, glucose tolerance, lipid profile was assessed on days 3, 7, 15, and 30.

Results. Weight loss was more pronounced with long BPL ($p<0.05$ by day 30). Glucose tolerance improved in both groups without significant intergroup differences ($p>0.05$). Triglyceride and total cholesterol levels decreased significantly in the long BPL group ($p<0.05$).

Conclusion. Lengthening the BPL promotes greater weight loss and improved lipid profile without significantly affecting glucose metabolism, supporting individualized limb length selection.

Keywords: mini-gastric bypass, diabetes mellitus, metabolic syndrome, experimental surgery.

Введение. Ожирение в сочетании с сахарным диабетом 2 типа остаётся одной из наиболее значимых медицинских и социальных проблем. Консервативные методы лечения морбидного ожирения зачастую не обеспечивают стойкого снижения массы тела, что обуславливает возрастающий интерес к бариатрической хирургии [1, 2]. Среди хирургических вмешательств минигастрошунтирование (МГШ), или одноанастомозное гастрошунтирование (OAGB), получает всё более широкое распространение благодаря технической простоте, воспроизводимости и сопоставимой с классическим гастрошунтированием по Ру эффективности [3, 11].

Принцип МГШ состоит в формировании узкого трубчатого желудочного рукава и наложении единственного гастроеюноанастомоза, в результате чего образуется билиопанкреатическая петля (БПП), являющаяся участком тонкой кишки, по которому транспортируются желчь и панкреатический сок, но не пищевой химус. Протяжённость этого сегмента определяет степень мальабсорбции и, по мнению ряда авторов, непосредственно влияет на метаболические исходы операции [6, 8, 13].

В клинической практике длина БПП при МГШ варьирует от 150 до 250 см, причём наиболее часто используемое расстояние составляет 200 см от связки Трейтца [5, 12]. Вместе с тем экспериментальных данных, позволяющих оценить влияние длины петли на метаболические параметры в контролируемых условиях, остаётся недостаточно.

Ribeiro-Parenti и соавт. (2022) на модели крыс Wistar продемонстрировали, что укорочение БПП с 35 до 15 см сохраняет улучшение гомеостаза глюкозы при существенно меньшей потере массы тела и мальабсорбции [10]. Lazaridis и соавт. (2024), работая на мышинной модели ожирения, установили, что снижение массы тела после МГШ не зависит от длины БПП, однако длинная петля ассоциирована с более выраженным улучшением липидного профиля и толерантности к глюкозе [7].

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка влияния короткой (15 см) и длинной (35 см) билиопанкреатической петли при экспериментальном МГШ на динамику массы тела, показатели углеводного и липидного обмена у крыс с алиментарным ожирением на фоне аллоксанового диабета.

Материал и методы исследования. Исследование выполнено на 60 крысах-самцах линии Вистар исходной массой 220–300 г с соблюдением принципов гуманного обращения с лабораторными животными. Модель алиментарного ожирения формировали путём свободного (*ad libitum*) кормления высококалорийным рационом, обогащённым жирами животного происхождения (говяжий и свиной жир, сливочное масло), кондитерскими изделиями и полуфабрикатами. Дополнительно 3–4 раза в сутки к питьевой воде добавляли 20% раствор фруктозы. Развитие ожирения верифицировали по индексу Ли (значение >310).

Экспериментальный сахарный диабет моделировали однократным внутрибрюшинным введением моногидрата аллоксана в дозе 150 мг/кг массы тела в

виде раствора на 0,9% хлориде натрия после 16-часового голодания. Гликемию определяли глюкозооксидазным методом; средний уровень глюкозы составил 7,1 ммоль/л. В процессе создания модели погибло 9 животных; для дальнейшего эксперимента отобрана 51 крыса.

После формирования сочетанной модели (ожирение + аллоксановый диабет) всем животным выполнено экспериментальное минигастрошунтирование под общей анестезией. Операция включала формирование узкой желудочной трубки и наложение гастроеюноанастомоза.

Животные были рандомизированы в две группы в зависимости от длины формируемой билиопанкреатической петли. Группа 1 (n=25) включала МГШ с короткой БПП: гастроеюноанастомоз накладывали на расстоянии 15 см от дуоденоеюнального угла. При общей длине тонкой кишки крысы около 100 см данная протяжённость эквивалентна приблизительно 100 см у человека. Животным из Группы 2 (n=26) была проведена МГШ с длинной БПП: гастроеюноанастомоз накладывали на расстоянии 35 см от дуоденоеюнального угла, что соответствует стандартной длине 200 см у человека.

В послеоперационном периоде все животные получали стандартное лечение: антибактериальную терапию (цефазолин 15 мг/кг внутримышечно, 5 дней), обезболивание (кетопрофен 5 мг/кг подкожно, 3 дня), инфузионную поддержку 0,9% раствором натрия хлорида и ингибитор протонной помпы (омепразол 2 мг/кг перорально, 7 дней).

Контрольные точки наблюдения: 3, 7, 15 и 30-е сутки. Оценивали следующие параметры: динамику массы тела (ежедневно); уровень глюкозы крови натощак; глюкозотолерантный тест (ГТТ) на 15-е и 30-е сутки; липидный профиль – триглицериды, общий холестерин, ЛПВП и ЛПНП на 15-е и 30-е сутки.

Статистическую обработку данных проводили с вычислением средних значений и стандартных ошибок ($M \pm m$). Межгрупповые различия оценивали с помощью критерия Стьюдента и двухфакторного дисперсионного анализа (two-way ANOVA) для повторных измерений. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

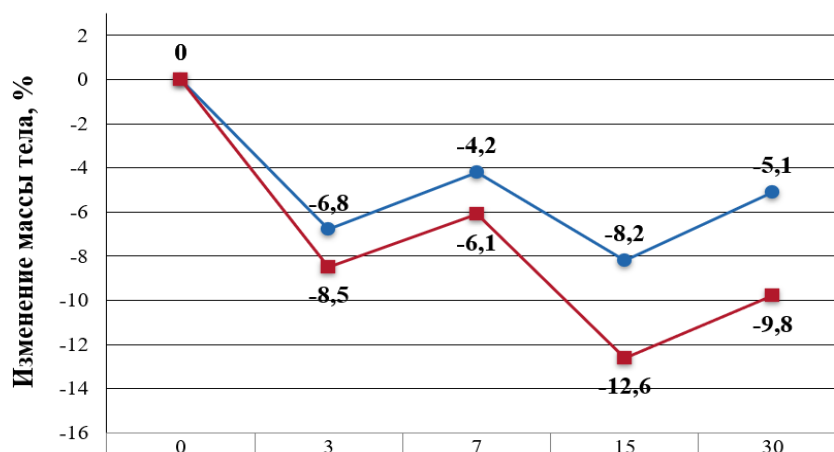
Результаты и обсуждение.

Динамика массы тела. До операции масса тела животных в обеих группах была сопоставима ($p > 0,05$). В раннем послеоперационном периоде (3–7-е сутки) наблюдалось снижение массы тела во всех случаях, обусловленное хирургическим стрессом и ограничением питания. К 7-м суткам начиналось постепенное восстановление массы тела, однако динамика этого процесса различалась между группами (рис. 1).

К 15-м суткам снижение массы тела от исходного уровня составило $8,2 \pm 1,4\%$ в группе короткой БПП и $12,6 \pm 1,7\%$ в группе длинной БПП; различия между группами носили характер тенденции ($p = 0,06$). К 30-м суткам различия достигли статистической значимости: потеря массы тела составила $5,1 \pm 1,1\%$ и $9,8 \pm 1,5\%$ соответственно ($p < 0,05$). Более выраженное снижение массы тела в группе длинной БПП обусловлено, по-видимому, усилением мальабсорбтивного компонента за счёт увеличения протяжённости сегмента кишки, выключенного из контакта с пищевым химусом.

Рис. 1. Динамика массы тела (% от исходного) после МГШ в зависимости от длины билиопанкреатической петли.

Динамика массы тела после МГШ



Данные результаты согласуются с наблюдениями Ribeiro-Parenti и соавт. (2022), которые на модели крыс Wistar без диабета показали более выраженную потерю массы тела при OAGB-35 по сравнению с OAGB-15, обусловленную транзиторной мальабсорбцией.

Углеводный обмен. Уровень глюкозы натощак постепенно снижался в обеих группах на протяжении всего периода наблюдения. К 15-м суткам гликемия натощак составила $6,4 \pm 0,3$ ммоль/л в группе 1 и $6,1 \pm 0,4$ ммоль/л в группе 2 ($p > 0,05$ между группами; $p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем в обеих группах). К 30-м суткам показатели составили $5,9 \pm 0,3$ и $5,7 \pm 0,3$ ммоль/л соответственно, без достоверных межгрупповых различий ($p > 0,05$).

Результаты ГТТ на 15-е и 30-е сутки подтвердили улучшение толерантности к глюкозе в обеих группах. Кривая гликемии при ПГТТ на 30-е сутки не различалась между группами ($p > 0,05$), что свидетельствует о сопоставимом влиянии обоих вариантов вмешательства на углеводный обмен. По нашим наблюдениям, улучшение гомеостаза глюкозы при МГШ определяется главным образом самим фактом шунтирования двенадцатиперстной кишки и верхних отделов тощей кишки, а не протяжённостью выключенного сегмента.

Липидный обмен. К 15-м суткам отмечено снижение уровня триглицеридов в обеих группах по сравнению с предоперационными значениями. Однако к 30-м суткам различия между группами стали статистически значимыми: уровень триглицеридов в группе длинной БПП снизился на $28,3 \pm 4,1\%$ от исходного, тогда как в группе короткой БПП – на $18,5 \pm 3,6\%$ ($p < 0,05$). Содержание общего холестерина также достоверно ниже в группе длинной БПП к 30-м суткам ($p < 0,05$). Уровни ЛПВП и ЛПНП различались между группами на уровне тенденции, не достигая статистической значимости. Результаты исследования представлены в Таблице 1.

Таблица 1. Сравнительная характеристика метаболических показателей на 30-е сутки после МГШ ($M \pm m$)

Показатель	Группа 1 n=25	Группа 2 n=26	p
Потеря массы тела, %	$5,1 \pm 1,1$	$9,8 \pm 1,5$	$< 0,05$
Глюкоза натощак, ммоль/л	$5,9 \pm 0,3$	$5,7 \pm 0,3$	$> 0,05$
Снижение триглицеридов, %	$18,5 \pm 3,6$	$28,3 \pm 4,1$	$< 0,05$
Снижение общего холестерина	Умеренное	Выраженное	$< 0,05$

Заключение. Проведённое экспериментальное исследование позволило установить, что длина билиопанкреатической петли при минигастрошунтировании

оказывает дифференцированное влияние на различные метаболические параметры в условиях ожирения и сахарного диабета.

Увеличение протяжённости БПП с 15 до 35 см (что соответствует увеличению со 100 до 200 см у человека) сопровождается более выраженным снижением массы тела и улучшением липидного профиля, что обусловлено увеличением доли кишечника, не участвующего в переваривании пищи. При этом улучшение показателей углеводного обмена наблюдается в равной мере при обоих вариантах протяжённости петли, что указывает на преимущественную роль анатомической реконструкции верхних отделов пищеварительного тракта, а не степени мальабсорбции.

Полученные результаты обосновывают возможность индивидуализированного подхода к определению длины БПП: при необходимости приоритетного снижения массы тела и коррекции дислипидемии целесообразно формирование длинной петли, тогда как для пациентов с высоким риском нутритивных дефицитов допустимо укорочение БПП при сохранении метаболических преимуществ в отношении углеводного обмена.

Выводы

1. МГШ в условиях экспериментального ожирения и аллоксанового диабета приводит к улучшению метаболических показателей независимо от длины билиопанкреатической петли.

2. Удлинение БПП с 15 до 35 см сопровождается достоверно более выраженным снижением массы тела к 30-м суткам ($p < 0,05$), что связано с увеличением протяжённости выключенного из пищеварения сегмента кишки.

3. Показатели углеводного обмена улучшаются в равной мере при обоих вариантах длины петли, что указывает на ведущее значение самой хирургической реконструкции.

4. Формирование длинной БПП ассоциировано с более выраженным снижением триглицеридов и общего холестерина ($p < 0,05$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авлас С.Д., Глинник А.А., Стебунов С.С., Руммо О.О., Германович В.И. Прогнозирование хирургических осложнений бариатрических операций // Хирургия. Восточная Европа. – 2021. – Т. 10. – № 1. – С. 9–20
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А., Мазурина Н.В., Андреева Е.Н., и др. МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ «ЛЕЧЕНИЕ ОЖИРЕНИЯ И КОМОРБИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ». Ожирение и метаболизм. 2021;18(1):5-99. <https://doi.org/10.14341/omet12714>
3. Можейко, Л. А. (2013). Экспериментальные модели для изучения сахарного диабета часть I. аллоксановый диабет. Журнал Гродненского государственного медицинского университета, (3 (43)), 26-29
4. Ciobârcă, D., Cătoi, A. F., Copăescu, C., Miere, D., & Crișan, G. (2020). Bariatric Surgery in Obesity: Effects on Gut Microbiota and Micronutrient Status. *Nutrients*, 12(1), 235. <https://doi.org/10.3390/nu12010235>
5. De Luca, M., Tie, T., Ooi, G., Higa, K., Himpens, J., Carbajo, M. A., Mahawar, K., Shikora, S., & Brown, W. A. (2018). Mini Gastric Bypass-One Anastomosis Gastric Bypass (MGB-OAGB)-IFSO Position Statement. *Obesity surgery*, 28(5), 1188–1206. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3182-3>
6. Ghiassi, S., El Chaar, M., Aleassa, E. M., Moustarah, F., El Djouzi, S., Birriel, T. J., Rogers, A. M., & American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Clinical Issues Committee (2020). ASMBS position statement on the relationship between obesity and cancer, and the role of bariatric surgery: risk, timing of treatment, effects on disease biology, and qualification for surgery. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 16(6), 713–724. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2020.03.019>

7. Lazaridis, I. I., Bosch, A. J. T., Keller, L., Low, A. J. Y., Tamarelle, J., Moser, S. O., Winter, D. V., Gómez, C., Peterson, C. J., Schneider, R., Kraljević, M., Odermatt, A., Vonaesch, P., Peterli, R., Delko, T., & Cavelti-Weder, C. (2024). Metabolic outcomes in obese mice undergoing one-anastomosis gastric bypass (OAGB) with a long or a short biliopancreatic limb. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, 326(6), E819–E831. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00327.2023>
8. Mahawar, K. K., Himpens, J., Shikora, S. A., Chevallier, J. M., Lakdawala, M., De Luca, M., Weiner, R., Khammas, A., Kular, K. S., Musella, M., Prager, G., Mirza, M. K., Carbajo, M., Kow, L., Lee, W. J., & Small, P. K. (2018). The First Consensus Statement on One Anastomosis/Mini Gastric Bypass (OAGB/MGB) Using a Modified Delphi Approach. *Obesity surgery*, 28(2), 303–312. <https://doi.org/10.1007/s11695-017-3070-2>
9. Pal, A., Rhoads, D. B., & Tavakkoli, A. (2018). Customization of biliopancreatic limb length to modulate and sustain antidiabetic effect of gastric bypass surgery. *American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology*, 314(2), G287–G299. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00276.2017>
10. Ribeiro-Parenti, L., El Jindi, H., Willemetz, A., Siebert, M., Kapel, N., Le Beyec, J., Bado, A., & Le Gall, M. (2022). Shortening the Biliopancreatic Limb Length of One Anastomosis Gastric Bypass Maintains Glucose Homeostasis Improvement with Limited Weight Loss. *Journal of clinical medicine*, 11(17), 4976. <https://doi.org/10.3390/jcm11174976>
11. Rutledge R. (2001). The mini-gastric bypass: experience with the first 1,274 cases. *Obesity surgery*, 11(3), 276–280. <https://doi.org/10.1381/096089201321336584>
12. Salman, M. A., Salman, A., Assal, M. M., Elsherbiney, M., Tourky, M., Elewa, A., Khalaf, A. M., Gadallah, M. A., Gebril, M., Khalid, S., Shaaban, H., Mohammed, A. A., Osman, M. H. A., & Hassan, H. (2023). One Anastomosis Gastric Bypass (OAGB) with a 150-cm Biliopancreatic Limb (BPL) Versus a 200-cm BPL, a Systematic Review and Meta-analysis. *Obesity surgery*, 33(6), 1846–1856. <https://doi.org/10.1007/s11695-023-06556-9>
13. Siebert, M., Ribeiro-Parenti, L., Nguyen, N. D., Hourseau, M., Duchêne, B., Humbert, L., Jonckheere, N., Nuel, G., Chevallier, J. M., Duboc, H., Rainteau, D., Msika, S., Kapel, N., Couvelard, A., Bado, A., & Le Gall, M. (2020). Long-term consequences of one anastomosis gastric bypass on esogastric mucosa in a preclinical rat model. *Scientific reports*, 10(1), 7393. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64425-2>
14. Tanaka, S., Nemoto, Y., Takei, Y., Morikawa, R., Oshima, S., Nagaishi, T., Okamoto, R., Tsuchiya, K., Nakamura, T., Stutte, S., & Watanabe, M. (2020). High-fat diet-derived free fatty acids impair the intestinal immune system and increase sensitivity to intestinal epithelial damage. *Biochemical and biophysical research communications*, 522(4), 971–977. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2019.11.158>
15. Zhang, Q., Hong, Z., Zhu, J., Zeng, C., Tang, Z., Wang, W., & Huang, H. (2021). Biliopancreatic Limb Length of Small Intestinal Bypass in Non-obese Goto-Kakizaki (GK) Rats Correlates with Gastrointestinal Hormones, Adipokines, and Improvement in Type 2 Diabetes. *Obesity surgery*, 31(10), 4419–4426. <https://doi.org/10.1007/s11695-021-05604-6>