

Вплив інсулінорезистентності на перебіг післяопераційного періоду у хворих після накладання товстокишкового анастомозу

М. М. Милиця^{1,A,E,F}, В. В. Стеблянко^{*1,A-D}, Т. В. Олійник^{2,C,D}

¹ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», ²Запорізький державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

інсуліно-резистентність, товста кишка, анастомоз, післяопераційний період.

Запорізький медичний журнал. 2020. Т. 22, № 3(120). С. 338-343

*E-mail: vszp88@gmail.com

Мета роботи – визначити вплив інсулінорезистентності (ІР) на розвиток післяопераційних ускладнень у хворих після накладання товстокишкового анастомозу (ТКА).

Матеріали та методи. Для визначення впливу ІР на перебіг післяопераційного періоду після накладання ТКА обстежили та прооперували 80 хворих віком від 24 до 82 років (вік – 63,41 (57,00; 71,50) року), з-поміж них 29 (36,25 %) чоловіків і 51 (63,75 %) жінка. Пацієнтів поділили на 2 групи: 1 – 40 хворих з інсулінорезистентністю (ІР) (вік – 65,00 (57,00; 75,00) року); 2 – 40 хворих без ІР (вік – 62,00 (56,00; 67,00) року). Проаналізували післяопераційні ускладнення, стан вуглеводного та ліпідного обміну, рівні маркерів системного запалення та адипоцитокінів.

Результати. ІР призводить до вірогідного збільшення випадків гнійно-запальних змін у ділянці післяопераційної рани порівняно з хворими без ІР (12 проти 4 відповідно) ($\chi^2 = 5,00$, $df = 1$; $p < 0,05$). У хворих з ІР встановили вірогідно ($p < 0,05$) більші значення індексу маси тіла (на 6,8 %), обводу талії (на 4,65 %), вищі значення рівня інсуліну крові, індексу НОМА-ІР, індексу НОМА 2 та індексу НОМА- β -cell (у 3,42, 3,47, 3,01 та 3,32 раза відповідно), а також рівня тригліцеридів (на 26,2 %), концентрацій СРБ (у 2,14 раза), резистину та ФНП- α (на 51,72 % та 36,51% відповідно). Виявленими кореляційними взаємозв'язками значення індексу НОМА з резистином і ФНП- α , а також маркерів обміну інсуліну з показниками вісцерального ожиріння доведено роль ІР в активації системного запалення та адипоцитокінового дисбалансу.

Висновки. Інсулінорезистентність призводить до збільшення випадків гнійно-запальних ускладнень у хворих у разі накладання товстокишкового анастомозу. Наявність інсулінорезистентності супроводжується вірогідно більшою вираженістю ліпідних порушень і прозапальних змін крові, а її вираженість збільшується з прогресуванням показників вісцерального ожиріння.

Key words:

insulin resistance, colon, anastomosis, surgical, postoperative period.

Zaporozhye medical journal 2020; 22 (3), 338-343

Influence of insulin resistance on postoperative period course in patients after colonic anastomosis

M. M. Mylytsia, V. V. Steblianko, T. V. Oliinyk

Aim – to determine the influence of insulin resistance (IR) on the development of postoperative complications in patients after application of colon anastomosis (CA).

Materials and methods. In order to determine the effect of IR on the postoperative period in patients after CA, 80 patients aged between 24 and 82 years (age – 63.41 (57.00; 71.50) years) were examined and operated, among them 29 (36.25 %) men and 51 (63.75 %) women. Group 1 consisted of 40 patients with insulin resistance (IR) (age of patients – 65.00 (57.00; 75.00) years). Group 2 – 40 patients without IR (age of patients – 62.00 (56.00; 67.00) years). Postoperative complications, carbohydrate and lipid metabolism, levels of systemic inflammation markers and adipocytokines were analyzed.

Results. IR resulted in a significant increase in the incidence of purulent-inflammatory changes in the postoperative wound area as compared to patients without IR (12 vs. 4, respectively) ($\chi^2 = 5.00$, $df = 1$; $P < 0.05$). It was found that in patients with IR, a significant increase ($P < 0.05$) in body mass index by 6.80 %, waist circumference by 4.65 % was observed, higher blood insulin levels, values of NOMA-IR index, NOMA 2 index and NOMA- β -cell index by 3.42, 3.47, 3.01 and 3.32 times, respectively, as well as triglycerides levels (by 26.2 %), CRP concentrations (2.14 times), resistin and TNF- α levels (by 51.72 % and 36.51 %, respectively). The role of IR in the activation of systemic inflammation and adipocytokine imbalance has been proven by a correlation relationship between NOMA index and both resistin and TNF- α , as well as between insulin metabolism markers and visceral obesity indices.

Conclusions. Insulin resistance leads to an increase in purulent-inflammatory complications incidence in patients with colonic anastomosis. The presence of insulin resistance is accompanied by a significant aggravation of lipid disorders and proinflammatory blood changes, and its severity increases in parallel with the progression of visceral obesity indices.

Влияние инсулинорезистентности на течение послеоперационного периода у больных после наложения толстокишечного анастомоза

Н. Н. Милиця, В. В. Стеблянко, Т. В. Олейник

Цель работы – определить влияние инсулинорезистентности (ИР) на развитие послеоперационных осложнений у больных после наложения толстокишечного анастомоза (ТКА).

Материалы и методы. Для определения влияния ИР на течение послеоперационного периода после наложения ТКА обследовали и прооперировали 80 больных в возрасте от 24 до 82 лет (возраст больных – 63,41 (57,00; 71,50) года);

среди них – 29 (36,25 %) мужчин и 51 (63,75 %) женщина. Пациентов поделили на 2 группы: 1 – 40 больных с ИР (возраст больных – 65,00 (57,00; 75,00) года); 2 группа – 40 больных без ИР (возраст больных – 62,00 (56,00; 67,00) года). Проведен анализ послеоперационных осложнений, состояния углеводного и липидного обмена, уровней маркеров системного воспаления и адипоцитокинов.

Результаты. ИР приводит к достоверному увеличению случаев гнойно-воспалительных изменений в области послеоперационной раны, по сравнению с больными без ИР (12 против 4 соответственно) ($\chi^2 = 5,00$, $df = 1$; $p < 0,05$) У больных с ИР установлены достоверно ($p < 0,05$) большие значения индекса массы тела (на 6,8 %), окружности талии (на 4,65 %), уровня инсулина крови, индекса HOMA-IR, индекса HOMA 2 и индекса HOMA- β -cell (в 3,42, 3,47, 3,01 и 3,32 раза соответственно, а также уровня триглицеридов (на 26,2 %), концентраций СРБ (в 2,14 раза), резистина и ФНО- α (на 51,72 % и 36,51 % соответственно). Обнаруженными корреляционными взаимосвязями значения индекса HOMA с резистином и ФНО- α , а также маркеров обмена инсулина с показателями висцерального ожирения доказана роль ИР в активации системного воспаления и адипоцитокинового дисбаланса.

Выводы. Инсулинорезистентность приводит к увеличению случаев гнойно-воспалительных осложнений у больных при наложении толстокишечного анастомоза. Наличие инсулинорезистентности сопровождается достоверно большей выраженностью липидных нарушений и провоспалительных изменений крови, а ее выраженность увеличивается с прогрессированием показателей висцерального ожирения.

Ключевые слова: инсулино-резистентность, толстая кишка, анастомоз, послеоперационный период.

Запорожский
медицинский журнал.
2020. Т. 22, № 3(120).
С. 338-343

Проблема неспроможності анастомозів (НА) – одна з актуальних у сучасній абдомінальній хірургії [1,2]. Під час аналізу відомостей фахової літератури з'ясували, що розрізняють 3 основні групи причин, що мають суттєвий вплив на порушення репаративних процесів у ділянці кишкового анастомозу та можуть призвести до розвитку ускладнень та його неспроможності: 1) патоморфологічні процеси, що наявні в органах і тканинах, які анастомозуються; 2) несприятливі фактори, під впливом яких формуються анастомози, або ті, що виникають у післяопераційному періоді; 3) технічні особливості формування анастомозів [2–4]. Перша група причин, безумовно, є визначальною, оскільки життєздатність стінки органа передусім впливає на спроможність швів кишки й анастомозів. Навіть формування «ідеального» анастомозу з адекватним кровопостачанням, відсутністю натягу між ділянками анастомозу, герметичність не гарантують відсутність НА в післяопераційному періоді, що пояснюється низкою обставин і так чи інакше визначає ризик розвитку цього ускладнення [5].

Результати багатьох робіт як незалежні фактори ризику НА визначають наявність хронічних захворювань ендокринної, серцево-судинної, дихальної систем [6,7].

Основним фактором, що передуює розвитку цукрового діабету 2 типу, а також одним із критеріїв діагностики метаболічного синдрому, є інсулінорезистентність (ІР) [8], вплив якої на перебіг післяопераційного періоду після накладання товстокишкових анастомозів (ТКА) вивчено недостатньо. Відомо, що навіть при незмінених показниках рівня глюкози ІР призводить до розвитку низки патологічних клінічно-лабораторних зрушень, адже здатна впливати на виділення великої кількості біологічно активних речовин [9].

Враховуючи складний патогенез розвитку системного запалення при ІР, а також високу поширеність цього стану, актуальним для сучасної хірургії залишається питання його впливу на розвиток неспроможності ТКА та пошук методів запобігання цього ускладнення.

Мета роботи

Визначити вплив інсулінорезистентності на перебіг післяопераційного періоду у хворих після накладання товстокишкового анастомозу.

Матеріали і методи дослідження

Робота виконана на кафедрі хірургії і проктології, яка розташована на базі КНП «Міська лікарня № 9» ЗМР.

У поперечне дослідження в паралельних групах залучили, обстежили та прооперували 80 хворих віком від 24 до 82 років (вік – 63,41 (57,00; 71,50) року), з-поміж них – 29 (36,25 %) чоловіків і 51 (63,75 %) жінка. Під час формування товстокишкового анастомозу всім хворим наклали однорядовий безперервний шов (ОБШ). Усі анастомози сформували методом «кінець у кінець», використовуючи атравматичний шовний матеріал «Вікріл 3/0».

Усі обстежених, яких залучили в дослідження, поділили на 2 групи: 1 (основна) – 40 хворих з інсулінорезистентністю (ІР) (вік хворих – 65,00 (57,00; 75,00) року); 2 (група порівняння) – 40 хворих без ІР (вік – 62,00 (56,00; 67,00) року).

У дослідження залучали хворих, яким виконали оперативне лікування з накладанням первинного товстокишкового анастомозу; пацієнтів із діагностованою інсулінорезистентністю; осіб, які дали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. Критерії виключення з дослідження: діагностовані перитоніт, декомпенсована кишкова непрохідність, злоякісні новоутворення правої половини товстої кишки, цукровий діабет 1 і 2 типів; період загострення та стадія декомпенсації хронічних захворювань внутрішніх органів; наявність психічних захворювань.

Усім хворим після надходження у стаціонар виконали комплексне клінічне обстеження відповідно до наказу МОЗ України від 02.04.2010 № 297, що визначає обсяг надання медичної допомоги дорослому населенню з хірургічною патологією. Також здійснили антропометричне дослідження, що передбачало вимірювання обводу талії (ОТ) та обводу стегон (ОС), розраховували їхнє співвідношення (ОТ/ОС). Абдомінальне ожиріння, за даними International Diabetes Federation (2005 р.), визначали у хворих з $OT \geq 94$ см у чоловіків та $OT \geq 80$ см у жінок. Вимірювали зріст хворого та масу тіла, розраховували індекс Кетле (індекс маси тіла – ІМТ) за формулою: $IMT = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}$.

Рівень інсуліну в сироватці крові досліджували за допомогою набору реактивів виробництва фірми «Tosoh Bioscience» (Японія); рівні глюкози, загального холестерину (3Х), холестерину ліпопротеїдів високої

Таблиця 1. Структура післяопераційних ускладнень

Ускладнення	Хворі з ІР, (n = 40)	Хворі без ІР, (n = 40)
Абдомінальні, N	24	8
Гнійно-запальні зміни рани, N	12*	4
Евентрація, N	2	0
Перитоніт, N	2	0
Неспроможність ТКА, N	7	3
Рання злукова кишкова непрохідність, N	1	0
Внутрішньочеревна кровотеча, N	0	1
Екстраабдомінальні, N	8	3
Пневмонія, N	2	1
Гостра затримка сечі, N	4	2
Тромбоемболія легеневої артерії, N	1	0
Гострий інфаркт міокарда, N	1	0
Повторні операції, N	6	2
Релапаротомія, N	3	0
Виведення двостовбурової стоми, N	1	1
Відеолапароскопія, N	0	1
Накладання вторинних швів на п/о рану, N	2	0
Летальність, N	2	0

*: статистична значущість при $p < 0,05$; N: кількість випадків ускладнень.

Таблиця 2. Характеристика груп хворих за віком, гендерним складом, показниками антропометрії та супутніми захворюваннями

Показники, одиниці вимірювання	Хворі з ІР, (n = 40)	Хворі без ІР, (n = 40)
Вік, роки	65,00 (57,00; 75,00)	62,00 (56,00; 67,00)
Чоловіки, n/%	14/35,00	15/37,50
Жінки, n/%	26/65,00	25/62,50
Зріст, м	1,64 (1,61; 1,73)	1,64 (1,60; 1,73)
Вага, кг	79,00 (76,00; 84,00)*	74,50 (68,25; 79,00)
Обвід талії, см	90,00 (86,00; 96,00)*	86,00 (74,00; 93,75)
Обвід стегон, см	43,00 (41,00; 46,00)	41,75 (38,50; 46,00)
ІМТ, кг/м ²	28,41 (26,44; 30,09)*	26,90 (24,85; 28,81)
Надмірна вага, n/%	17/42,50	15/37,50
Ожиріння, n/%	15/37,50*	6/15,00
Гіпертонічна хвороба, n/%	22/55,00	17/42,50
Ішемічна хвороба серця, n/%	11/27,50	10/25,00

*: статистична значущість при $p < 0,05$; дані наведені як Me (Q₂₅; Q₇₅) або абс./%.

Таблиця 3. Показники вуглеводного обміну та стан ліпідного спектра

Показники, одиниці вимірювання	Хворі з ІР, (n = 40)	Хворі без ІР, (n = 40)
Рівень глюкози крові, ммоль/л	5,38 (5,02; 5,70)	5,20 (4,60; 5,71)
Рівень інсуліну крові, мкОД/мл	16,30 (15,20; 18,10)*	4,77 (3,00; 7,04)
Індекс НОМА-ІР	3,99 (3,41; 4,41)*	1,15 (0,62; 1,71)
Індекс НОМА 2	2,14 (1,98; 2,35)*	0,71 (0,46; 0,98)
Індекс НОМА-β-cell	185,42 (148,33; 233,85)*	55,93 (34,24; 91,95)
ЗХС, ммоль/л	4,72 (4,04; 5,80)	4,49 (3,83; 5,75)
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,66 (2,67; 4,47)	2,90 (2,35; 4,21)
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,98 (0,82; 1,30)	1,01 (0,79; 1,19)
ТГ, ммоль/л	1,76 (1,26; 3,10)*	1,26 (0,92; 2,43)
ІА	4,22 (3,49; 5,06)	4,09 (3,07; 5,15)

*: статистична значущість при $p < 0,05$; дані наведені як Me (Q₂₅; Q₇₅).

щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ) – наборів реактивів виробництва фірми «Beckman Coulter» (США); рівень СРБ – набору реактивів виробництва фірми «BioSystems S.A.» (Іспанія), резистину – набору реактивів виробництва фірми «Mediagnost» (ФРН), TNF-α – набору реактивів виробництва фірми «Вектор-Бест»

(РФ). Визначення рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за формулою W. Friedewald (1972 р.) у модифікації G. H. Dahlen (1986 р.). Для визначення ступеня загальної периферійної інсулінорезистентності використовували індекс НОМА-ІР, який розраховували за рівнем базального рівня глюкози (ммоль/л) та базального рівня інсуліну (мкМО/мл), використовуючи формулу D. R. Matthews et al. (1985 р.): НОМА-ІР = інсулін сироватки (мкМО/мл) × глюкоза плазми (ммоль/л) / 22,5. Якщо індекс НОМА-ІР дорівнював понад 2,27, визначали наявність ІР. Індекс НОМА 2 розраховували відповідно до міжнародних рекомендацій, використовуючи модель «НОМА2», за допомогою програми «НОМА2 Calculator» версії 2.2.2. Індекс НОМА-β-cell, що характеризує функціональну активність β-клітин острівців Лангерганса, розраховували за формулою: НОМА-β-cell = 20 × інсулін натще (мкМО/мл) / (глюкоза натще (ммоль/л) – 3,5).

Статистичне опрацювання результатів виконали за загальноприйнятою методикою з використанням програми Statistica for Windows 13 (StatSoft Inc., № JPZ8041382130ARCN10-J). Нормальність розподілу оцінювали за критерієм Шапіро-Уїлка. Результати наведено як медіана та міжквартильний розмах – Me (Q₂₅-Q₇₅). Порівняння груп хворих із нормальним розподілом даних виконали, використовуючи Student's t-test; при розподілі, що відрізняється від нормального, – U-критерій Mann-Whitney. Залежно від характеру розподілу даних, ступінь взаємозв'язку між парами незалежних ознак визначали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Pearson (r) або P. Spearman (R). Якісні показники порівняли за допомогою критерію χ². Статистично значущими вважали відмінності при значенні $p < 0,05$.

Результати

У найближчому післяопераційному періоді після накладання ОБШ ТКА діагностували різні види ускладнень та їхнє поєднання у 13 (32,5 %) пацієнтів із 40 хворих із наявною ІР, та у 8 (20,0 %) хворих без ІР (табл. 1).

Під час аналізу ускладнень виявили: у групі хворих з ІР було вірогідно більше випадків гнійно-запальних змін у ділянці післяопераційної рани порівняно з хворими без ІР (12 проти 4 відповідно) (χ² = 5,00, df = 1; $p < 0,05$), а за рештою абдомінальних ускладнень, зокрема неспроможністю ТКА, спостерігали тільки тенденцію до їхнього збільшення у хворих з ІР.

За даними, що наведені в таблиці 2, групи зіставні за віком і статтю хворих. За кількістю хворих із супутньою патологією групи вірогідно не відрізнялися (табл. 2).

Вивчення антропометричних параметрів із визначенням ІМТ показало вірогідно більше значення цього показника на 5,61 %, ОТ – на 4,65 %, а також кількості пацієнтів з ожирінням у групі з наявною ІР порівняно з групою без ІР (χ² = 22,75, df = 1; $p < 0,05$), а за іншими показниками та кількістю хворих з надмірною вагою спостерігали лише тенденцію до збільшення у групі з ІР.

Під час аналізу маркерів обміну інсуліну у хворих з ІР порівняно з хворими без ІР виявили вірогідно більші значення рівня інсуліну крові, індексу НОМА-ІР, індексу НОМА 2 та індексу НОМА-β-cell у 3,42, 3,47, 3,01 та 3,32 раза відповідно ($p < 0,05$) (табл. 3).

Аналіз даних ліпідного спектра показав вірогідне переважання рівня тригліцеридів у хворих основної групи порівняно з групою хворих без ІР на 39,68 % ($p < 0,05$); інші показники мали тільки тенденцію до збільшення, що вказує на більшу вираженість ліпідних порушень у хворих з ІР.

Вивчення показників прозапальної активації (табл. 4) показало, що у хворих з ІР спостерігали вірогідне ($p < 0,05$) збільшення рівня одного з найбільш досліджених маркерів прозапальної активації – СРБ (у 2,14 раза) порівняно з особами без ІР.

Аналогічну спрямованість виявили для рівнів адипоцитокінів резистину та ФНП- α : спостерігали їхнє вірогідне збільшення на 51,72 % та 36,51 % відповідно ($p < 0,05$).

Кореляційний аналіз довів роль ІР в активації системного запалення та адипоцитокінового дисбалансу, що підтверджується прямими кореляційними взаємозв'язками значення індексу НОМА з резистином ($r = +0,46$; $p < 0,05$) та ФНП- α ($r = +0,51$; $p < 0,05$).

Детальніший аналіз показав наявність прямих кореляційних взаємозв'язків між концентрацією ФНП- α і тригліцеридами ($r = +0,38$; $p < 0,05$), а також фібриногеном ($r = +0,42$; $p < 0,05$); рівнем резистину й індексом атерогенності ($r = +0,46$; $p < 0,05$) і рівнем фібриногену ($r = +0,51$; $p < 0,05$); концентраціями ФНП- α і резистину ($r = +0,54$; $p < 0,05$).

Вираженість ІР збільшується поряд із прогресуванням показників вісцерального ожиріння, про що свідчить прямий зв'язок між індексом НОМА та ІМТ ($r = +0,35$; $p < 0,05$), а також ОТ ($r = +0,41$; $p < 0,05$).

Обговорення

Вірогідно більша кількість випадків гнійно-запальних змін у ділянці післяопераційної рани, яку виявили під час дослідження, в пацієнтів із наявною ІР порівняно з хворими без ІР та описані зміни свідчать, що ІР здатна потенційно підвищувати ризик ускладнень післяопераційного періоду шляхом стимуляції системного запалення та експресії прозапальних цитокінів.

Активацию системи цитокінів вважають маркером ІР, і вона відіграє важливу роль у патогенезі ІР, починаючи з ранніх етапів формування [10]. За результатами дослідження, ІР асоціюється з вірогідним збільшенням концентрацій СРБ, резистину та ФНП- α у хворих з ІР порівняно з пацієнтами без ІР, що свідчить про більшу вираженість прозапальної активації у хворих за наявності ІР. Ці дані відповідають результатам досліджень інших авторів, які довели, що розвиток ІР поєднується зі збільшенням маси жирової тканини, порушенням кліренсу інсуліну та прозапальним станом навіть без загального ожиріння [11,12]. Відомо також, що СРБ відіграє важливу роль у запальних процесах і реакціях організму на інфекцію, включаючи шлях комплементу, апоптоз, фагоцитоз, викид оксиду азоту та вивільнення прозапальних цитокінів, зокрема інтерлейкіну-6 та фактора некрозу пухлини- α [13].

Ключовим моментом ІР є активація в умовах компенсаторної гіперінсулінемії другого сигнального шляху інсуліну – через міоген-активовані протеїнкінази, які призводять до ефекту інсуліну як фактора росту, тобто сти-

Таблиця 4. Показники прозапальної активації

Показник, одиниці вимірювання	Хворі з ІР, (n = 40)	Хворі без ІР, (n = 40)
Резистин, нг/мл	11,03 (6,64; 18,10) *	7,27 (4,68; 9,87)
ФНП- α , пг/мл	2,58 (1,91; 4,02) *	1,89 (1,08; 2,63)
СРБ, мг/л	95,85 (65,40; 144,00) *	44,85 (26,36; 95,35)

*: статистична значущість при $p < 0,05$; дані наведені як Ме (Q_{25} ; Q_{75}).

мулятора проліферації клітин і запалення. Дисоціація між двома сигнальними шляхами інсуліну в умовах гіперінсулінемії призводить до розвитку глибоких метаболічних розладів [14], що можуть впливати на процеси загоєння.

За даними низки популяційних досліджень, між поширеністю ожиріння та ІР наявний прямий кореляційний зв'язок [15,16], але не всі особи з ожирінням мають ІР, та не всі особи з ІР мають ожиріння [17]. Вірогідне переважання рівня тригліцеридів у хворих із наявною ІР порівняно з хворими без ІР, що визначили під час дослідження, поряд із тенденцією до збільшення решти проатерогенних фракцій ліпідів узгоджуються з даними інших авторів, які показали: ІР закономірно поєднується з гіперліпідемією та ожирінням [16,18].

Кореляційний аналіз показав роль ІР в активації системного запалення, адипоцитокінового дисбалансу та зростанні рівнів проатерогенних фракцій ліпідів, а також показав, що вираженість ІР збільшується з прогресуванням показників вісцерального ожиріння.

Відомо також, що крім вираженості системного запалення на процеси загоєння ран впливає концентрація колагену, яка знижується до мінімуму через 3 дні після оперативного втручання при нормальних умовах загоєння [19]. Попередні дослідження показали: ожиріння, інсулінорезистентність, гіперглікемія та пригнічена функція лейкоцитів впливають на синтез колагену, погіршуючи процеси загоєння ран [20]. Доведено, що розлади загоєння рани в період запальної фази (передусім елімінація макрофагів) є безпосередньою причиною порушення проліферації фібробластів і синтезу колагену [21], а інсулін стимулює синтез РНК і білка фібробластами, що доведено в експерименті на тканинних експлантах [22]. Отже, незадовільне загоєння ран у пацієнтів з інсулінорезистентністю може бути пов'язане з дефектом запальної відповіді [23].

Висновки

1. Інсулінорезистентність призводить до збільшення випадків гнійно-запальних змін у ділянці післяопераційної рани під час накладання товстокишкового анастомозу.
 2. Наявність інсулінорезистентності супроводжується більшою вираженістю ліпідних порушень і прозапальних змін.
 3. Вираженість інсулінорезистентності збільшується з прогресуванням показників вісцерального ожиріння.
- Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні діагностичної значущості маркерів прозапальної активації в розвитку ускладнень післяопераційного періоду при накладанні товстокишкового анастомозу.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 09.10.2019
Після доопрацювання / Revised: 23.12.2019
Прийнято до друку / Accepted: 08.01.2020

Відомості про авторів:

Милиця М. М., д-р мед. наук, професор, зав. каф. хірургії і проктології, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Стеблянко В. В., аспірант каф. хірургії і проктології, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Олійник Т. В., канд. мед. наук, асистент каф. загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Information about the authors:

Mylytsia M. M., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Surgery and Proctology, SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine".

Steblianko V. V., MD, Postgraduate Student of the Department of Surgery and Proctology, SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine".

Oliinik T. V., MD, PhD, Assistant of the Department of General Practice – Family Medicine and Internal Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Сведения об авторах:

Милиця Н. Н., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. хирургии и проктологии, ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Стеблянко В. В., аспирант каф. хирургии и проктологии, ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Олейник Т. В., канд. мед. наук, ассистент каф. общей практики – семейной медицины и внутренних болезней, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Список літератури

- [1] Превентивная стома после низких передних резекций прямой кишки: улучшаем результаты или перестраховываемся? / В. В. Половинкин и др. *Колопроктология*. 2016. № 1. С. 16-21.
- [2] Факторы риска несостоятельности низких колоректальных анастомозов / М. А. Тарасов и др. *Журнал имени академика Б. В. Петровского*. 2016. Т. 4. № 2. С. 80-88.
- [3] Влияние несостоятельности анастомоза на онкологические результаты лечения больных раком прямой кишки / Е. Г. Рыбаков и др. *Тазовая хирургия и онкология*. 2018. Т. 8. № 2. С. 18-23. <https://doi.org/10.17650/2220-3478-2018-8-2-18-23>
- [4] Несостоятельность колоректального анастомоза. Современное состояние проблемы (обзор литературы) / Д. В. Черданцев и др. *Колопроктология*. 2015. № 4. С. 57-64.
- [5] Barreto S. G., Shukla P. J. Different types of pancreatico-enteric anastomosis. *Translational Gastroenterology and Hepatology*. 2017. Vol. 2. Issue 11. P. 89. <https://doi.org/10.21037/igh.2017.11.02>
- [6] Predictive Factors for Small Intestinal and Colonic Anastomotic Leak: a Multivariate Analysis / A. Sakr et al. *Indian Journal of Surgery*. 2016. Vol. 79. Issue 6. P. 555-562. <https://doi.org/10.1007/s12262-016-1556-0>
- [7] Predictive factors for anastomotic leakage after laparoscopic colorectal surgery / A. Sciuto et al. *World Journal of Gastroenterology*. 2018. Vol. 24. Issue 21. P. 2247-2260. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i21.2247>
- [8] Чубірко К. І. Інсулінорезистентність та ожиріння. *Україна. Здоров'я нації*. 2017. № 2. С. 125-128.
- [9] Білецький С. В. Інсулінорезистентність як складова патогенезу артеріальної гіпертензії (огляд літератури). *Буковинський медичний вісник*. 2015. Т. 19. № 2. С. 216-219.
- [10] Зак К. П., Попова В. В. Цитокини и сахарный диабет 1-го типа у человека (обзор с включением собственных данных). *Український медичний часопис*. 2006. № 1. С. 78-88.
- [11] A multicomponent nutrient bar promotes weight loss and improves dyslipidemia and insulin resistance in the overweight/obese: chronic inflammation blunts these improvements / J. C. McCann et al. *The FASEB Journal*. 2015. Vol. 29. Issue 8. P. 3287-3301. <https://doi.org/10.1096/fj.15-271833>
- [12] Soleimani M. Insulin resistance and hypertension: new insights. *Kidney International*. 2015. Vol. 87. Issue 3. P. 497-499. <https://doi.org/10.1038/ki.2014.392>

- [13] Sproston N. R., Ashworth J. J. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Frontiers in Immunology*. 2018. Vol. 9. P. 754. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00754>
- [14] Расин М. С. Воспаление и инсулинорезистентность как объекты профилактики и терапии неалкогольной жировой болезни печени. *Сучасна гастроентерологія*. 2015. № 3. С. 105-112.
- [15] Correlation of Insulin Resistance with Anthropometric Measures and Blood Pressure in Adolescents / P. R. Morais et al. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2016. Vol. 106. Issue 4. P. 319-326. <https://doi.org/10.5935/abc.20160041>
- [16] Insulin-sensitive and insulin-resistant obese and non-obese phenotypes: role in prediction of incident pre-diabetes in a longitudinal biracial cohort / I. Owei et al. *BMJ Open Diabetes Research & Care*. 2017. Vol. 5. Issue 1. P. e000415. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2017-000415>
- [17] Trends in Adolescents Obesity and the Association between BMI and Blood Pressure: A Cross-Sectional Study in 714,922 Healthy Teenagers / E. Chorin et al. *American Journal of Hypertension*. 2015. Vol. 28. Issue 9. P. 1157-1163. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpv007>
- [18] Ye J. Mechanisms of insulin resistance in obesity. *Frontiers of Medicine*. 2013. Vol. 7. Issue 1. P. 14-24. <https://doi.org/10.1007/s11684-013-0262-6>
- [19] Expression and inhibition of matrix metalloproteinase (MMP)-8, MMP-9 and MMP-12 in early colonic anastomotic repair / P. Krarup et al. *International journal of colorectal disease*. 2013. Vol. 28. Issue 8. P. 1151-1159. <https://doi.org/10.1007/s00384-013-1697-6>
- [20] Ekmektzoglou K. A. A concomitant review of the effects of diabetes mellitus and hypothyroidism in wound healing. *World Journal of Gastroenterology*. 2006. Vol. 12. Issue 17. P. 2721-2729. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i17.2721>
- [21] Бардова К. О. Деякі аспекти лікування рубців. *Дерматологія та венерологія*. 2015. № 1. С. 55-62.
- [22] Czech M. Insulin action and resistance in obesity and type 2 diabetes. *Nature Medicine*. 2017. Vol. 23. Issue 7. P. 804-814. <https://doi.org/10.1038/nm.4350>
- [23] K121Q ENPP1/PC-1 gene polymorphism is associated with insulin resistance in a North Indian population / J. Prakash et al. *Journal of genetics*. 2013. Vol. 92. Issue 3. P. 571-576. <https://doi.org/10.1007/s12041-013-0287-2>

References

- [1] Polovinkin, V. V., Porkhanov, V. A., Khmelik, S. V., Shcherba, S. N., & Igolkin, A. N. (2016). Preventivnaya stoma posle nizkikh perednikh rezektsiy priyamoj kishki: uluchshaem rezul'taty ili perestrahovuyemsya? [Preventive stoma after low anterior resection of the rectum: improving results or being overcautious?]. *Koloproktologiya*, (1), 16-21. [in Russian].
- [2] Tarasov, M. A., Pikunov, D. Yu., Zarodnyuk, I. V., Eligulashvili, R. R., Rybakov, E. G., & Shelygin, Yu. A. (2016). Faktory riska nesostoyatel'nosti nizkikh kolorektal'nykh anastomozov [Risk factors of low colorectal anastomosis leakage]. *Zhurnal imeni akademika B. V. Petrovskogo*, 4(2), 80-88. [in Russian].
- [3] Rybakov, E. G., Shelygin, Yu. A., Tarasov, M. A., Alekseev, M. V., & Kashnikov, V. N. (2018). Vliyaniye nesostoyatel'nosti anastomozov na onkologicheskie rezul'taty lecheniya bol'nykh rakom priyamoj kishki [Impact of anastomotic leakage on outcomes in patients with rectal cancer]. *Tazovaya khirurgiya i onkologiya*, 8(2), 18-23. <https://doi.org/10.17650/2220-3478-2018-8-2-18-23> [in Russian].
- [4] Cherdantsev, D. V., Pozdnyakov, A. A., Shpak, V. V., Rybakov, Y. V., & Popov, A. E. (2015). Nesostoyatel'nost' kolorektal'nogo anastomozov. Sovremennoe sostoyaniye problemy (obzor literatury) [Colorectal anastomotic failure. Current state of the problem (study review)]. *Koloproktologiya*, (4), 57-64. [in Russian].
- [5] Barreto, S. G., & Shukla, P. J. (2017). Different types of pancreatico-enteric anastomosis. *Translational Gastroenterology and Hepatology*, 2(11), Article 89. <https://doi.org/10.21037/igh.2017.11.02>
- [6] Sakr, A., Emile, S. H., Abdallah, E., Thabet, W., & Khafagy, W. (2016). Predictive Factors for Small Intestinal and Colonic Anastomotic Leak: a Multivariate Analysis. *Indian Journal of Surgery*, 79(6), 555-562. <https://doi.org/10.1007/s12262-016-1556-0>
- [7] Sciuto, A., Merola, G., Palma, G. D. D., Sodo, M., Pirozzi, F., Bracale, U. M., & Bracale, U. (2018). Predictive factors for anastomotic leakage after laparoscopic colorectal surgery. *World Journal of Gastroenterology*, 24(21), 2247-2260. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i21.2247>
- [8] Chubirko, K. I. (2017). Insulinorezystentnist ta ozhyrinnia. Ukraina [Insulin resistance and obesity]. *Zdorovia natsii*, (2), 125-128. [in Ukrainian].
- [9] Biletskyi, S. V. (2015). Insulinorezystentnist yak skladova patohenezu arterialnoi hipertenzii (ohliad literatury) [Insulin resistance as the main constituent in pathogenesis of arterial hypertension (reference review)]. *Bukovynskiy medychnyi visnyk*, 19(2), 216-219. [in Ukrainian].

- [10] Zak, K. P., & Popova, V. V. (2006). Tsitokiny i sakharnyi diabet 1-go tipa u cheloveka (obzor s vsklyucheniem sobstvennykh dannyykh) [Cytokines and human type 1 diabetes mellitus (literature review and own data)]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, (1), 78-88. [in Russian].
- [11] McCann, J. C., Shigenaga, M. K., Mietus-Snyder, M. L., Lal, A., Suh, J. H., Krauss, R. M., Gildengorin, G. L., Goldrich, A. M., Block, D. S., Shenvi, S. V., McHugh, T. H., Olson, D. A., & Ames, B. N. (2015). A multicomponent nutrient bar promotes weight loss and improves dyslipidemia and insulin resistance in the overweight/obese: chronic inflammation blunts these improvements. *The FASEB Journal*, 29(8), 3287-3301. <https://doi.org/10.1096/fj.15-271833>
- [12] Soleimani, M. (2015). Insulin resistance and hypertension: new insights. *Kidney International*, 87(3), 497-499. <https://doi.org/10.1038/ki.2014.392>
- [13] Sproston, N. R., & Ashworth, J. J. (2018). Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Frontiers in Immunology*, 9, Article 754. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00754>
- [14] Rasin, M. S. (2015). Vospalenie i insulinorezistentnost' kak ob»ekty profilaktiki i terapii nealkogol'noi zhirovoi bolezni pecheni [Inflammation and insulin resistance as subjects for prevention and treatment of nonalcoholic fatty liver disease]. *Suchasna gastroenterologhiia*, (3), 105-112. [in Russian].
- [15] Morais, P. R., Sousa, A. L., Jardim, T., Nascente, F. M., Mendonça, K. L., Povoia, T. I., Carneiro, C., Ferreira, V. R., Souza, W. K., & Jardim, P. C. (2016). Correlation of Insulin Resistance with Anthropometric Measures and Blood Pressure in Adolescents. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 106(4), 319-326. <https://doi.org/10.5935/abc.20160041>
- [16] Owei, I., Umekwe, N., Provo, C., Wan, J., & Dagogo-Jack, S. (2017). Insulin-sensitive and insulin-resistant obese and non-obese phenotypes: role in prediction of incident pre-diabetes in a longitudinal biracial cohort. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 5(1), Article e000415. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2017-000415>
- [17] Chorin, E., Hassidim, A., Hartal, M., Havakuk, O., Flint, N., Ziv-Baran, T., & Arbel, Y. (2015). Trends in Adolescents Obesity and the Association between BMI and Blood Pressure: A Cross-Sectional Study in 714,922 Healthy Teenagers. *American Journal of Hypertension*, 28(9), 1157-1163. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpv007>
- [18] Ye, J. (2013). Mechanisms of insulin resistance in obesity. *Frontiers of Medicine*, 7(1), 14-24. <https://doi.org/10.1007/s11684-013-0262-6>
- [19] Krarup, P., Eld, M., Heinemeier, K., Jorgensen, L., Hansen, M., & Ågren, M. (2013). Expression and inhibition of matrix metalloproteinase (MMP)-8, MMP-9 and MMP-12 in early colonic anastomotic repair. *International journal of colorectal disease*, 28(8), 1151-1159. <https://doi.org/10.1007/s00384-013-1697-6>
- [20] Ekmektzoglou, K. A. (2006). A concomitant review of the effects of diabetes mellitus and hypothyroidism in wound healing. *World Journal of Gastroenterology*, 12(17), 2721-2729. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i17.2721>
- [21] Bardova, E. A. (2015). Deiaki aspekty likuvannia rubtsiv [Some aspects of scarring treatment]. *Dermatologhiia ta venerologhiia*, (1), 55-62. [in Ukrainian].
- [22] Czech, M. (2017). Insulin action and resistance in obesity and type 2 diabetes. *Nature Medicine*, 23(7), 804-814. <https://doi.org/10.1038/nm.4350>
- [23] Prakash, J., Mittal, B., Awasthi, S., Agarwal, C. G., & Srivastava, N. (2013). K121Q ENPP1/PC-1 gene polymorphism is associated with insulin resistance in a North Indian population. *Journal of genetics*, 92(3), 571-576. <https://doi.org/10.1007/s12041-013-0287-2>