

## Механізми внутрішніх факторів ризику інфекції в ділянці хірургічного втручання у пацієнтів із надлишковою масою тіла

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

**Мета** – вивчити механізми внутрішніх факторів ризику інфекції ділянки хірургічного втручання у пацієнтів із надлишковою масою тіла.

**Матеріали та методи.** Проведено аналіз баз даних Medline, PubMed та Cochrane database.

**Результати.** Досліджено, що частота післяопераційних ускладнень, зокрема, ранових інфекцій, в огрядних пацієнтів наближується до 40%. Потенційними факторами ризику незадовільного загоєння ран у пацієнтів з ожирінням є анатомічні особливості та гіперперфузія жирової тканини, стимуляція медіаторного каскаду, що пригнічує ангіогенез і призводить до хронічного запалення. Огрядні пацієнти страждають від парадоксального недоїдання, що призводить до дефіциту вітамінів А, В6, В12, С, D3, цинку, альбуміну, заліза, фолієвої кислоти, феритину, фосфору, кальцію, магнію і міді, що кумулятивно сприяє збільшенню ранових ускладнень.

**Висновки.** Виявлено, що ожиріння є значним фактором ризику розвитку хірургічної інфекції ділянки хірургічного втручання. Розуміння механізмів внутрішніх факторів ризику дають змогу проводити корекцію цих порушень у периопераційному періоді з метою профілактики інфекційних ранових ускладнень.

**Ключові слова:** ожиріння, загоєння ран, післяопераційне ускладнення.

### Вступ

Ожиріння є серйозною соціальною проблемою охорони здоров'я. За останніми даними, середня поширеність 35% дорослих американців класифікується як ожиріння і 5% – патологічне ожиріння з тенденцією до збільшення. Ожиріння відповідальне за більш ніж 25% збільшення витрат на охорону здоров'я за останні 15 років [13, 17].

Існує безліч хірургічних способів лікування ожиріння, наприклад, бариатрична операція та пряме хірургічне видалення надлишку жирової тканини. Бариатрична операція є хірургічною процедурою, що виконується для лікування ожиріння шляхом модифікації шлунково-кишкового тракту для зменшення споживання поживних речовин [12]. Пряме хірургічне висічення, індивідуалізоване до потреб кожного пацієнта, може включати в себе кругову абдомінопластику, брахіопластику і/або ліпосакцію [4].

З хірургічної точки зору, ожиріння пов'язане з рядом ускладнень, у т.ч. порушення загоєння ран. Ускладнення можуть спостерігатися при всіх типах хірургічних операцій. Дослідження післябариатричних пацієнтів показало, що протягом наступних шести місяців після операції частота ускладнень фактично наближується до 40% [20].

Мало хто, однак, розглядав конкретні механізми порушення загоєння ран, які спостерігаються в огрядних пацієнтів порівняно з пацієнтами з нормальною чи зниженою масою тіла. Визначення цих механізмів може дозволити дослідникам зменшити ускладнення і поліпшити хірургічні результати в пацієнтів з ожирінням.

**Мета роботи** – вивчити механізми внутрішніх факторів ризику інфекції ділянки хірургічного втручання в пацієнтів із надлишковою масою тіла.

### Матеріали та методи

У роботі проаналізовано дані літератури, бази даних Medline, PubMed та Cochrane database.

### Результати дослідження та їх обговорення

Незадовільні фатальні результати хірургічного лікування на фоні ожиріння пов'язані із супутніми захворюваннями [14]. Дослідження свідчать, що навіть 10-кілограмова втрата ваги у пацієнтів з ожирінням може знизити рівні захворюваності та смертності, пов'язані з діабетом, на 30% [8, 17]. Водночас, спостерігаються істотні поліпшення в компенсації патологічних процесів, пов'язаних із захворюванням ендокринної системи (цукровий діабет), серцево-судинної системи (артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія та ішемічна хвороба серця), ревматичними хворобами і розладами коагуляції (тромбоз глибоких вен і тромбоемболії легеневої артерії) [8]. Зменшуються симптоми, пов'язані з апное сну і депресії. Слід зазначити, що навіть при значній втраті ваги після бариатричної процедури багато пацієнтів, як і раніше, вважаються огрядними відповідно до їх індексу маси тіла (ІМТ) [18].

Більш високий ІМТ корелює з підвищеним рівнем смертності унаслідок раку матки, молочної залози, яєчників, передміхурової залози, товстої та прямої кишки [6]. Вихідні значення ІМТ є незалежним предиктором серцево-судинної смертності [5]. Гладкі пацієнти, які страждають на черепно-мозкові травми,

також схильні до підвищеного ризику розвитку поліорганної недостатності. Крім того, більш високий ІМТ корелює з підвищеним рівнем інфекції в пацієнтів із травмою. Порівняно з пацієнтами без ожиріння хірургічні пацієнти з ожирінням мають підвищену частоту післяопераційних ускладнень, таких як ателектаз, тромбофлебіт, смертність, ранова інфекція і неспроможність рани [18]. Очевидно, існують переконливі докази, які вказують на зв'язок між ожирінням і гіршими хірургічними результатами, особливо щодо загоєння ран. Проте механізми, відповідальні за ці результати, ще не відомі і не кінця до зрозумілі.

Потенційні фактори ризику незадовільного загоєння ран включають у себе анатомічні особливості і погане кровопостачання жирової тканини. Жирова тканина часто сприймається аваскулярною [3]. Дослідження суперечить цій теорії. Приплив крові до кожної жирової часточки відбувається через судинну ніжку, вузькопетлева капілярна сітка охоплює всі жирові клітини. Оскільки огрядність викликає підвищений попит на кровообіг, жирова тканина починає розвивати власну судинну систему. Судинна недостатність виникає при ожирінні, оскільки щільність капілярної сітки не зростає пропорційно зі збільшенням жирової тканини. Це обумовлено зменшенням еластину і збільшенням колагену навколо великих судин, що призводить до фібротизації жирової тканини та зниження перфузії жирової тканини і гіпоксії [1]. Ішемічний стрес може бути фактором ризику для збільшення смерті адипоцитів у пацієнтів з ожирінням [21]. Запропоновані й інші механізми, в яких надмірна огрядність призводить до мікросудинних порушень, включаючи зниження оксиду азоту (NO), що погіршує мікросудинний кровотік; і тривале підвищення вільних жирних кислот у крові від збільшення жирової маси, яке погіршує капілярний обмін [7].

Зв'язок між ожирінням і венозною недостатністю добре встановлений, але точні механізми для порушення загоєння тільки починають досліджуватися. Венозна недостатність погіршує загоєння ран шляхом утворення бар'єру, який оточує капіляри, і зменшує ефективну дифузію кисню та поживних речовин із капілярів у навколишні тканини. Білковий матеріал може накопичуватися в інтерстиції, який оточує капіляри, що призводить до згортання крові та можливого фіброзу цих судин. Крім того, компоненти внутрішньосудинної рідини можуть просочуватися в навколишні тканини через підвищення гідростатичного тиску разом із лізосомальними ферментами і прозапальними медіаторами, що призводить до зниження оксигенації та деструкції тканин [23].

Ожиріння може ініціювати й увічнити хронічний запальний процес. Дослідження мишей з ожирінням показали поступове збільшення синтезу прозапальних цитокінів унаслідок активації інваріантних природних кілерів T (iNKT) клітин надлишком ліпідів. Інші запальні медіатори, які збільшуються одночасно з масою жирової тканини, – це ангіотензиноген, фактор некрозу пухлини альфа (TNF- $\alpha$ ), лептин, інтерлейкін 6 (IL-6) і трансформуючий фактор росту бета (TGF- $\beta$ ). Крім того, патологічні запальні зміни, пов'язані зі збільшенням

макрофагів, моноклеарів і поліморфно-ядерних клітин і запальних цитокінів, як було показано в дослідженнях з ожирінням, залежать від ступеня і тривалості ожиріння [2].

Ожиріння, особливо абдомінальне, позитивно корелює з окислювальним стресом. Це пов'язано з дефіцитом адипонектину, жирового походження цитокіну, який захищає від окисного стресу і запалення [15]. Як це не парадоксально, концентрація адипонектину знижується з ожирінням, хоча секретується адипоцитами. Дефіцит адипонектину також перешкоджає загоєнню ран за допомогою двох механізмів. У відповідь на ішемічну стимуляцію адипонектин стимулює ангиогенез, сприяючи АМФ-активованій сигналізації протеїнкінази. По-друге, адипонектин активує проліферацію кератиноцитів у фазі реепітелізації при загоєнні ран. Зниження напруги кисню є основним фактором у сприйнятливості до інфекції ран, причому найбільш критичний діапазон становить від 0 до 40 мм рт. ст. Гіповолемія та порушена тканинна перфузія рани може посилити вже існуючу відносну гіперперфузію жирової тканини, що виникла унаслідок розкладання жирової маси без синхронізованого збільшення кровотоку в осередку. Це може приводити до критичного зниження доставки кисню до жирової тканини в пацієнтів із патологічним ожирінням протягом періопераційного періоду [7].

Іншим аспектом загоєння ран, на які потенційно може вплинути гіпоксія, є здатність фібробластів синтезувати колаген. Хоча фібробласти здатні виживати в гіпоксичному середовищі, вони не можуть розмножуватися або синтезувати колаген належним чином. Біохімічно повна відсутність кисню пригнічує гідроксилювання проліну і лізину, запобігаючи остаточній збірці молекули колагену [23].

Загоєння ран включає в себе добре скоординовані процеси гемостазу, запалення, формування грануляційної тканини, фіброгенез, неоваскуляризацію й епітелізацію [22]. Для того, щоб клітинні реакції та гомеостатичні механізми могли проходити належним чином, має бути достатня кількість вітамінів, мінералів і білків. Ця вимога обов'язково ставить пацієнтів з ожирінням у невідгідне становище, тому що вони страждають від парадоксального недоїдання. Доопераційне обстеження кандидатів бариатричної хірургії показало дивно великий дефіцит вітаміну B12, 25-ОН вітаміну D3, цинку, альбуміну і заліза, з двома останніми значно збільшується ІМТ [10]. Інший дефіцит поживних речовин серед кандидатів бариатричної хірургії включає фолієву кислоту, феритин, фосфор, кальцій, магній, вітамін А, вітамін B6, вітамін С і мідь [11].

Кальцій необхідний для активації нейтрофілів, міграції клітин, регенерації клітин епідермісу та модуляції проліферації кератиноцитів і диференціації. Без достатньої кількості вітаміну D кальцій не може засвоюватися в тонкому кишечнику. Дефіцит вітаміну D, пов'язаний з ожирінням, приводить до дисфункції адипоцитів і утруднення загоєння ран [19].

Правильне загоєння рани вимагає достатнього вмісту цинку і міді. ДНК і РНК-полімерази потребують цинку в процесах репарації. Дефіцит заліза у хворих з

ожирінням може бути зумовлений зменшенням дієтичного споживання заліза, впливом пов'язаного з ожирінням запалення на поглинання дієтичного заліза і/або секвестрації заліза внаслідок хронічного запалення [9].

Зниження рівня альбуміну менш ніж удвічі пов'язане зі зростанням тривалості запальної фази, зниженням фіброплазії, що призводить до затримки загоєння рани і зниження неоваскуляризації [16]. Кумулятивно, дефіцит цих факторів збільшує ранові ускладнення.

Ожиріння знижує якість і тривалість життя [17]. Проте недавні дослідження свідчать, що, за винятком ранових інфекцій, частота ускладнень у цій групі хворих не збільшена. Цей парадокс показує зворотну залежність між ІМТ і смертністю, з більш низьким рівнем смертності серед осіб із надмірною масою тіла та легким ожирінням і підвищенням рівня смертності в пацієнтів зі зниженою масою тіла. Виявлено, що ожиріння є значним фактором ризику розвитку хірургічної інфекції ділянки хірургічного втручання, більшої крововтрати і довшої

тривалості операції, однак ці ускладнення не впливають на довгострокове виживання [13].

## Висновки

Виявлено, що ожиріння є значним фактором ризику розвитку хірургічної інфекції у ділянці хірургічного втручання. Розуміння механізмів внутрішніх факторів ризику дають змогу проводити корекцію цих порушень у периопераційному періоді з метою профілактики інфекційних ранових ускладнень.

## Перспективи подальших досліджень

Поряд зі збільшенням чисельності огрядних пацієнтів прогресивно зростатиме відсоток ускладнень, пов'язаних із загоєнням ран в оперованих. Тому подальше вивчення внутрішніх механізмів розвитку інфекції в ділянці втручання сприятиме підвищенню якості та тривалості життя таких пацієнтів.

## Література

1. *Adipose tissue extracellular matrix and vascular abnormalities in obesity and insulin resistance* / M. Spencer, R. Unal, B. Zhu [et al.] // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2011. – № 96 (12) – P. 1990–1998.
2. *Activation of invariant natural killer T cells by lipid excess promotes tissue inflammation, insulin resistance, and hepatic steatosis in obese mice* / L.Wu, V.V. Parekh, C.L. Gabriel [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 2012. – № 109 (19). – P. 1143–1152.
3. *Depot-specific differences and insufficient subcutaneous adipose tissue angiogenesis in human obesity* / O. Gealekman, N. Guseva, C. Hartigan [et al.] // *Circulation*. – 2011. – № 123 (2). – P. 186–194.
4. *Hurwitz D. J. Body contouring surgery in the bariatric surgical patient* / D.J. Hurwitz, T.E. Zewert // *Operative Techniques in Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2002. – № 8 (2). – P. 87–95.
5. *Impact of body mass index and waist circumference on the cardiovascular risk and all-cause death in a general population: data from the PAMELA study* / M. Bombelli, R. Facchetti, D. Fodri [et al.] // *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*. – 2013. – № 23 (7). – P. 650–656.
6. *Impact of body mass index on survival after colorectal cancer diagnosis: the cancer prevention study-II nutrition cohort* / P.T. Campbell, C.C. Newton, A.N. Dehal [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. – 2012. – № 30 (1). – P. 42–52.
7. *Impact of obesity control on circulating level of endothelial progenitor cells and angiogenesis in response to ischemic stimulation* / Y.L. Chen, C.L. Chang, C.K. Sun [et al.] // *Journal of Translational Medicine*. – 2012. – № 10. – article 86.
8. *Keller U. From obesity to diabetes* / U. Keller // *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. – 2006. – № 76 (4). – P. 172–177.
9. *McClung J.P. Iron deficiency and obesity: the contribution of inflammation and diminished iron absorption* / J.P. McClung, J.P. Karl // *Nutrition Reviews*. – 2009. – № 67 (2). – P. 100–104.
10. *Nutritional deficiencies in bariatric surgery candidates* / C. Schweiger, R. Weiss, E. Berry, A. Keidar // *Obesity Surgery*. – 2010. – № 20 (2). – P. 193–197.
11. *Nutritional profile of patients before and after Roux-en-Y gastric bypass: 3-year follow-up* / C.A. Blume, C.C. Boni, D.S. Casagrande [et al.] // *Obesity Surgery*. – 2012. – № 22 (11). – P. 676–1685.
12. *Obesity disease burden and surgical risk* / P. Benotti, G.C. Wood, C. Still [et al.] // *Surgery for Obesity and Related Diseases*. – 2006. – № 2 (6). – P. 600–606.
13. *Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999–2010* / K. M. Flegal, D. Carroll, B.K. Kit [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. – 2012. – № 307 (5). – P. 491–497.
14. *Rubin J. P. Plastic surgery after massive weight loss* / J.P. Rubin // *Contemporary Surgery*. – 2005. – № 61. – P. 599–603.
15. *Shipman A. R. Obesity and the skin* / A. R. Shipman, G. W. M. Millington // *British Journal of Dermatology*. – 2011. – № 165 (4). – P. 743–750.
16. *The effects of corticosteroids and vitamin A on the healing of tracheal anastomoses* / D. U. Talas, A. Nayci, S. Atis [et al.] // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. – 2003. – № 67(2). – P. 109–116.

17. *The impact of obesity on rising medical spending* / K. E. Thorpe, C. S. Florence, D. H. Howard, P. Joski // *Health Affairs*. – 2004. – Web Exclusives. – P. 480–486.
18. *The effect of weight loss surgery and body mass index on wound complications after abdominal contouring operations* / J. A. Greco, E. T. Castaldo, L. B. Nanney [et al.] // *Annals of Plastic Surgery*. – 2008. – № 61 (3). – P. 235–242.
19. *Vitamin D signaling in adipose tissue* / C. Ding, D. Gao, J. Wilding [et al.] // *British Journal of Nutrition*. – 2012. – № 108 (11). – P. 1915–1923.
20. *Wolf A.M. Reconstructive procedures after massive weight loss* / A. M. Wolf, H. W. Kuhlmann // *Obesity Surgery*. – 2007. – № 17 (3). – P. 355–360.
21. *Wound healing trajectories as predictors of effectiveness of therapeutic agents* / M. C. Robson, D. P. Hill, M. E. Woodske [et al.] // *Archives of Surgery*. – 2000. – № 135 (7). – P. 773–777.
22. *Xanthakos S. A. Nutritional deficiencies in obesity and after bariatric surgery* / S. A. Xanthakos // *Pediatric Clinics of North America*. – 2009. – № 56 (5). – P. 1105–1121.
23. *Yosipovitch G. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity* / G. Yosipovitch, A. DeVore, A. Dawn // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2007. – № 56 (6). – P. 901–916.

Дата надходження рукопису до редакції: 21.03.2017 р.

### Механизмы внутренних факторов риска инфекции в области хирургического вмешательства у пациентов с избыточной массой тела

М.В. Росул

ГБУЗ «Ужгородский национальный университет»,  
г. Ужгород, Украина

**Цель** – изучить механизмы внутренних факторов риска инфекции области хирургического вмешательства у пациентов с избыточной массой тела.

**Материалы и методы.** Проанализированы базы данных Medline, PubMed и Cochrane database.

**Результаты.** Доказано, что частота послеоперационных осложнений, в частности, раневых инфекций, в тучных пациентов близка к 40%. Потенциальными факторами риска неудовлетворительного заживления ран у пациентов с ожирением являются анатомические особенности и гипоперфузия жировой ткани, стимуляция медиаторного каскада, что подавляет ангиогенез и приводит к хроническому воспалению. Тучные пациенты страдают от парадоксального недоедания, что приводит к дефициту витаминов А, В6, В12, С, D3, цинка, альбумина, железа, фолиевой кислоты, ферритина, фосфора, кальция, магния и меди, кумулятивно способствует увеличению раневых осложнений.

**Выводы.** Выявлено, что ожирение является значительным фактором риска развития хирургической инфекции области хирургического вмешательства. Понимание механизмов внутренних факторов риска позволяет проводить коррекцию этих нарушений в периоперационный период с целью профилактики инфекционных раневых осложнений.

**Ключевые слова:** ожирение, заживления ран, послеоперационное осложнение.

### The mechanisms of the internal infection risk factors at a surgery site in overweight patients

M.V. Rosul

SU “Uzhhorod National University”, Uzhhorod, Ukraine

**Purpose** – to study the mechanisms of internal infection risk factors in post surgery patients with an excessive body weight.

**Materials and methods.** Analysis of the databases Medline, PubMed and the Cochrane database.

**Results.** The study has shown that the frequency of post surgery complications including wound infections in patients with an excessive body weight is close to 40%. Potential risk factors for an unsatisfactory wound healing in patients with an excessive body weight have anatomical features and hypoperfusion of adipose tissue, stimulation of the mediator cascade that inhibits angiogenesis and, thus, leads to chronic inflammation. Patients with an excessive body weight suffer from paradoxical malnutrition that leads to a deficiency of vitamins A, B6, B12, C, D3, zinc, albumin, iron, folate, ferritin, phosphorus, calcium, magnesium, and copper which cumulatively increases wound complications.

**Conclusions.** The investigation has demonstrated that obesity is a significant risk factor for surgical infection at a surgery site. Understanding the mechanisms of internal risk factors enables their correction in the perioperative period and aims at preventing infectious wound complications.

**Key words:** obesity, wound healing, postoperative complications.

### Відомості про автора

Росул Мирослав Васильович – к.мед.н., доцент кафедри хірургічних дисциплін факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.