

УДК 617.55:616-056.52]-089.168

Воротынцев С.И., Павлов Т.С.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ В НЕБАРИАТРИЧЕСКОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Запорожский государственный медицинский университет

Ежегодно в мире выполняют от 187,2 млн до 281,2 млн тяжелых операций, то есть примерно одну операцию на 25 чел. [1]. В развитых странах частота осложнений после хирургических манипуляций составляет от 3,0 до 21,9% [2]. Ожирение считается фактором риска неблагоприятного исхода после операций из-за таких легочных осложнений, как синдром гиповентиляции, ателектазирование и эмболизм легких, а также из-за риска развития кардиоваскулярных осложнений и нарушения заживления [3].

По данным исследований, 46–54% стационарных больных имеют избыточный вес (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м², а 32% – ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²) [4]. В настоящее время в США каждый третий взрослый страдает ожирением, а каждый двадцатый – морбидным ожирением (ИМТ ≥ 40 кг/м²) [5]. Поскольку распространенность ожирения продолжает возрастать, то неизбежно увеличение доли хирургических больных, страдающих ожирением. Однако, несмотря на общепринятое мнение об отрицательном влиянии ожирения на исход заболевания, существует альтернативный взгляд, согласно которому умеренное ожирение обеспечивает метаболический резерв и улучшение состояния иммунной системы, что может улучшить исход [6].

Цель обзора – предоставить доказательства связи ожирения с исходом после небариатрических операций.

Иммунная и метаболическая реакция на травму или повреждение инициирует острую фазу ответа для решения трех основных задач: стимуляции противомикробной защиты, уменьшения повреждения тканей и стимуляции заживления [7]. Этому способствует усиление катаболизма белков скелетной мускулатуры, соединительной ткани и кишечника и

увеличение синтеза острофазовых белков в печени. Наблюдается повышение скорости обмена белка в организме, с увеличением в 4–5 раз выделения азота, что приводит к отрицательному азотистому балансу [8]. Неконтролируемая и чрезмерная потеря массы тела ассоциируется с уменьшением мышечной массы, угнетением иммунной и дыхательной систем и повышением смертности [9].

Jeevanandam M. и соавт. [10] при обследовании 17 взрослых пациентов с политравмой (7 с ИМТ ≥ 30 кг/м² и 10 с ИМТ < 30 кг/м²) установили, что у больных с ожирением достоверно снижалась белково-синтетическая функция наряду с увеличением метаболизма белков и ежедневной потери азота. У пострадавших с ожирением преимущественно окислялись белки и углеводы, окисление чистого жира составляло 39,3% от общего расхода энергии по сравнению с 61,4% у больных с ИМТ < 30 кг/м² ($p = 0,001$). У этих больных выявлено значительное снижение скорости липолиза на единицу массы жира с повышением в плазме уровня свободных жирных кислот, что свидетельствовало о нарушении их утилизации. Эти данные подтверждают, что у пациентов с ожирением неэффективно используется жир как источник энергии, преимущественно энергия высвобождается при катаболизме белка. В других работах показано, что при политравме у пациентов с ожирением была значительно выше летальность, частота легочных осложнений и нарушений функций органов [11, 12].

Ожирение и послеоперационная летальность

Большое проспективное исследование влияния ИМТ на исход у пациентов ($n = 2258$), прооперированных по поводу внутрибрюшного рака, проведенное Mullen J. и соавт. [13],

© Воротынцев С.И., Павлов Т.С., 2013

виявило, что после поправки на другие факторы риска ожирение ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) не было определено как фактор риска повышения летальности. Похожие результаты получили Reeves В. и соавт. [14] и Kuduvalli М. и соавт. [15], изучив последствия операции аортокоронарного шунтирования. Было доказано, что уровень летальности больных с ожирением мало отличался от аналогичного показателя пациентов с нормальной массой тела. В исследовании Healy L. и соавт. [16], проведенном на 150 пациентах, которым была выполнена эзофагэктомия, ожирение также не ассоциировалось с возрастанием летальности.

Ожирение и послеоперационные осложнения

Дыхательные осложнения. Кроме таких легочных нарушений, как сонное апноэ и синдром гиповентиляции, при ожирении наблюдается уменьшение жизненной емкости легких, функциональной остаточной емкости, объема форсированного выдоха и давления кислорода в артериальной крови [17]. Одни авторы обнаружили связь избыточного веса или ожирения с увеличением частоты развития послеоперационной пневмонии, ателектазов и легочных эмболий [18], другие не получили доказательств учащения развития послеоперационных осложнений у больных с избыточным весом или ожирением [13]. Healy L. и соавт. [16] обнаружили, что после эзофагэктомии у больных с $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$ чаще возникали малые респираторные осложнения, а не тяжелая дыхательная недостаточность, пневмония и острый респираторный дистресс-синдром.

Аритмия предсердий. Фибрилляция предсердий – наиболее распространенная форма сердечных аритмий и наиболее частое осложнение после кардиохирургических операций, ассоциирующееся с увеличением количества послеоперационных осложнений и летальности [19]. При ожирении происходят структурные изменения предсердий и желудочков [20] и нарушение диастолической функции желудочков [21], что рассматривают как фактор риска развития фибрилляции предсердий [22]. Исследования Kuduvalli М. и соавт. [15] и Zacharias А. и соавт. [19] подтверждают, что

вероятность аритмии пропорциональна степени ожирения с коэффициентом относительного риска (ОР) 1,25 для $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$, 1,5 для $\text{ИМТ} \geq 35 \text{ кг/м}^2$ и 2,39 для $\text{ИМТ} \geq 40 \text{ кг/м}^2$. Однако последний мета-анализ Wanahita N. и соавт. [23] показал, что хотя ожирение увеличивает риск развития фибрилляций предсердий в общей популяции, после кардиохирургических вмешательств эта закономерность не наблюдается.

Расхождение краев раны. Несостоятельность швов, или зияние раны, является серьезным осложнением после хирургического вмешательства и ассоциируется с растущей заболеваемостью и смертностью [24]. Предположили, что ожирение непосредственно увеличивает риск несостоятельности швов из-за увеличения давления на фасциальные края во время закрытия раны и опосредованно – за счет увеличения риска развития раневой инфекции, которая также является фактором риска несостоятельности швов [25]. В настоящее время имеются данные как подтверждающие [18, 24], так и опровергающие [26] эту гипотезу.

Инфекционные осложнения. Существует много доказательств того, что ожирение увеличивает риск послеоперационных инфекционных осложнений. Chohan P. и соавт. [27] на 849 больных, которым были выполнены ряд хирургических процедур, показали, что частота возникновения нозокомиальных инфекций у пациентов с нормальной массой тела составляла 0,5%, в группе больных с ожирением – 2,8% ($p < 0,05$), а в группе пациентов с тяжелым ожирением – 4,3% ($p < 0,01$).

Canturk Z. и соавт. [28] обнаружили, что из 395 хирургических пациентов у 24,3% в послеоперационный период развились инфекции раны, мочевыводящей системы и легких, при этом значительно больше осложнений зафиксировано у пациентов с ожирением ($p < 0,05$).

В исследовании Myles T. и соавт. [29] при выполнении кесарева сечения 574 женщинам установлено, что $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$ ассоциировался с увеличением риска возникновения послеоперационного эндометрита, инфекции раны, мочевыводящих путей, септического

тромбофлебита вен малого таза и пневмонии (ОР = 1,6 (95% доверительный интервал (ДИ) – 1,2–2,0) для плановой операции и ОР = 3,0 (95% ДИ – 1,6–5,8) для ургентной операции).

Хорошо известно, почему ожирение является фактором риска развития инфекционных осложнений в ране. Жировая ткань относительно плохо кровоснабжается, поэтому ей присуща гипоперфузия и, соответственно, снижение напряжения кислорода. В этих условиях бактерицидная активность нейтрофилов снижается, что увеличивает риск возникновения инфекции [30]. Недостаточная дозировка антибиотиков для увеличенного объема перераспределения и достижения оптимальной тканевой концентрации также является фактором риска инфекционных осложнений у больных с ожирением [31]. Инсулинорезистентность и нарушенный метаболизм глюкозы при ожирении снижают функцию макрофагов, ангиогенез, синтез коллагена и продукцию факторов роста, что приводит к увеличению риска развития раневой инфекции и ухудшению заживления [32].

Висцеральное ожирение и риск послеоперационных осложнений

В последнее время полагают, что висцеральный жир более важен в определении риска развития осложнений у больных с ожирением. Исследования House M. и соавт. [33] показали, что после операции панкреатикодуоденэктомии у больных с ИМТ ≥ 30 кг/м² был более высоким риск инфицирования раны, в то время как наличие висцерального жира толщиной 2,5 см и более ассоциировалось с 3-кратным увеличением риска послеоперационных осложнений и 2,5-кратным увеличением риска развития панкреатической фистулы. Похожие результаты были получены Такака К. и соавт. [35] у 191 пациента после гастрэктомии: при площади висцерального жира ≥ 100 см² риск образования панкреатической фистулы увеличивался в 6,5 раз ($p = 0,0006$): Аналогичные исследования при колоректальных резекциях у пациентов с ожирением выявили, что при увеличении площади висцерального жира возрастал риск раневых инфекций и других осложнений, увеличивались время операции и длительность пребывания в стационаре [34, 36].

Tsukada K. и соавт. [37] показали, что большое внутрибрюшное содержание жира ассоциировалось с 9,6-кратным увеличением риска возникновения пневмонита и фибрилляции предсердий, в то время как большая площадь подкожного жира приводила к 10-кратному увеличению риска таких хирургических осложнений, как несостоятельность анастомоза и раневая инфекция.

Хроническое воспаление при ожирении и послеоперационный исход

Провоспалительное состояние, связанное с висцеральным ожирением, может оказывать потенциальное влияние на послеоперационную заболеваемость и смертность. Исследования показали, что у лиц, страдающих ожирением, избыток жировой ткани экспрессирует повышение количества провоспалительных белков, таких как С-реактивный белок, фактор некроза опухоли, интерлейкин-6, моноцитарный хемоаттрактант протеина-1 и растворимая молекула межклеточной адгезии [39, 40]. При ожирении снижается уровень адипонектина и адипокина – белков с известными противовоспалительными и антиатеросклеротическими свойствами [41]. Связь между ожирением и воспалением подтверждается также тем, что снижение массы тела приводит к уменьшению содержания провоспалительных маркеров и повышению уровня адипонектина [42, 43]. Таким образом, состояние хронического воспаления у пациентов с ожирением может оказывать влияние на послеоперационный иммунный ответ и быть причиной развития раневой инфекции и фибрилляции предсердий. Однако результаты NSQIP-исследования, в которое вошли 118 707 пациентов, свидетельствуют о том, что больные с ИМТ 30–35 кг/м² после плановых хирургических операций имели более низкие показатели смертности по сравнению с больными с нормальной массой тела [6].

Оптимизация послеоперационных результатов у пациентов с ожирением

Периоперационно можно предпринять меры для снижения риска неблагоприятных исходов в группе пациентов с ожирением с учетом

сопутствующих заболеваний и нарушений метаболизма, связанных с ожирением. Дыхательную и сердечную функции необходимо оценить и назначить соответствующие препараты. Тромбопрофилактика уменьшает риск послеоперационных венозных тромботических осложнений у пациентов с повышенным риском [44]. Наличие диабета 2 типа или нарушение толерантности к глюкозе должны быть оценены и правильно откорректированы фармакотерапией. Строгий периоперационный контроль уровня глюкозы способствует снижению заболеваемости и смертности [38, 45]. Если пациенту с ожирением предстоит плановая операция, то может быть рекомендовано дооперационное снижение массы тела. Однако с учетом так называемого парадокса ожирения для пациентов с ИМТ ≤ 35 кг/м² похудение нецелесообразно [6]. Возможно использование фармаконутриции для модулирования иммунного ответа и улучшения результатов лечения [46–48].

Таким образом, при изучении послеоперационной заболеваемости и смертности у лиц с ожирением получены противоречивые результаты. Большинство исследований являются ретроспективными, часто – без строгого определения осложнений, с относительно небольшой выборкой, преимущественно с низким или средним риском операции и, следовательно, небольшим числом инцидентов, что делает статистический анализ ненадежным. Если ИМТ используют в качестве маркера ожирения, то морбидное ожирение имеет более важное значение при оценке риска развития послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии, чем умеренное ожирение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD et al. (2008) An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet*; 372: 139-144.
- Kable AK, Gibberd RW, Spigelman AD (2002) Adverse events in surgical patients in Australia. *Int J Qual Health Care*; 14: 269-276.
- Flanchaun L, Choban PS (1998) Surgical implications of obesity. *Annu Rev Med*; 49: 215-234.
- Planas M, Audivert S, Pérez-Portabella C et al. (2004) Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genome. *Clin Nutr*; 23: 1016-1024.
- Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR et al. (2006) Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999–2004. *JAMA*; 295: 1549-1555.
- Mullen JT, Moorman DW, Davenport DL (2009) The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients undergoing nonbariatric general surgery. *Ann Surg*; 250: 166-172.
- Moldawer LL, Copeland EM (1997) Proinflammatory cytokines, nutritional support, and the cachexia syndrome. *Cancer*; 79: 1828-1839.
- Birkhahn RH, Long CL, Fitkin D et al. (1981) Whole-body protein metabolism due to trauma in man as estimated by L-[15N]alanine. *Am J Physiol*; 241: E64-E71.
- Castaneda C, Charnley JM, Evans WJ, Crim MC (1995) Elderly women accommodate to a low-protein diet with losses of body cell mass, muscle function, and immune response. *Am J Clin Nutr*; 62: 30-39.
- Jeevanandam M, Young DH, Schiller WR (1991) Obesity and the metabolic response to severe multiple trauma in man. *J Clin Invest*; 87: 262-269.
- Brown CV, Neville AL, Rhee P et al. (2005) The impact of obesity on the outcomes of 1,153 critically injured blunt trauma patients. *J Trauma*; 59: 1048-1051.
- Byrnes MC, McDaniel MD, Moore MB (2005) The effect of obesity on outcomes among injured patients. *J Trauma*; 58: 232-237.
- Mullen JT, Davenport DL, Hutter MM (2008) Impact of body mass index on perioperative outcomes in patients undergoing major intra-abdominal cancer surgery. *Ann Surg Oncol*; 15: 2164-2172.
- Reeves BC, Ascione R, Chamberlain MH, Angelini GD (2003) Effect of body mass index on early outcomes in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol*; 42: 668-676.
- Kuduvalli M, Grayson AD, Oo AY et al. (2003) The effect of obesity on mid-term survival following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*; 23: 368-373.
- Healy LA, Ryan AM, Gopinath B et al. (2007) Impact of obesity on outcomes in the management of localized adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 134: 1284-1291.
- Canoy D, Luben R, Welch A (2004) Abdominal obesity and respiratory function in men and women in the EPIC-Norfolk Study, United Kingdom. *Am J Epidemiol*; 159: 1140-1149.
- Merkow RP, Bilimoria KY, McCarter MD, Bentrem DJ (2009) Effect of body mass index on short-term outcomes after colectomy for cancer. *J Am Coll Surg*; 208: 53-61.
- Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ et al. (2005) Obesity and risk of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery. *Circulation*; 112: 3247-3255.
- Pritchett AM, Jacobsen SJ, Mahoney DW et al. (2003) Left atrial volume as an index of atrial size: a population-based study. *J Am Coll Cardiol*; 41: 1036-1043.
- Jacobellis G, Ribaldo MC, Leto G (2002) Influence of excess fat on cardiac morphology and function: study in uncomplicated obesity. *Obesity*; 10: 767-773.
- Wang TJ, Parise H, Levy D (2004) Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*; 292: 2471-2477.
- Wanahita N, Messerli FH, Bangalore S (2008) Atrial fibrillation and obesity – results of a metaanalysis. *Am Heart J*; 155: 310-315.
- Pavlidis TE, Galatianos IN, Papaziogas BT, Lazaridis CN et al. (2001) Complete dehiscence of the abdominal wound and incriminating factors. *Eur J Surg*; 167: 351-354.

25. Webster C, Neumayer L, Smout R et al. (2003) Prognostic models of abdominal wound dehiscence after laparotomy. *J Surg Res*; 109: 130-137.
26. Mökelö JT, Kiviniemi H, Juvonen T, Laitinen S (1995) Factors influencing wound dehiscence after midline laparotomy. *Am J Surg*; 170: 387-390.
27. Choban PS, Heckler R, Burge JC, Flancbaum L (1995) Increased incidence of nosocomial infections in obese surgical patients. *Am Surg*; 61: 1001-1005.
28. Canturk Z, Canturk NZ, Cetinarslan B (2003) Nosocomial infections and obesity in surgical patients. *Obes Res*; 11: 769-775.
29. Myles TD, Gooch J, Santolaya J (2002) Obesity as an independent risk factor for infectious morbidity in patients who undergo cesarean delivery. *Obstet Gynecol*; 100: 959-964.
30. Anaya DA, Dellinger EP (2006) The obese surgical patient: a susceptible host for infection. *Surg Infect*; 7: 473-480.
31. Milano CA, Kesler K, Archibald N (1995) Mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery: risk factors and long-term survival. *Circulation*; 92: 2245-2251.
32. Brem H, Tomic-Canic M (2007) Cellular and molecular basis of wound healing in diabetes. *J Clin Invest*; 117: 1219-1222.
33. House M, Fong Y, Arnaoutakis D (2008) Preoperative predictors for complications after pancreaticoduodenectomy: impact of bmi and body fat distribution. *J Gastrointest Surg*; 12: 270-278.
34. Ishii Y, Hasegawa H, Nishibori H (2005) Impact of visceral obesity on surgical outcome after laparoscopic surgery for rectal cancer. *Br J Surg*; 92: 1261-1262.
35. Tanaka K, Miyashiro I, Yano M (2009) Accumulation of excess visceral fat is a risk factor for pancreatic stula formation after total gastrectomy. *Ann Surg Oncol*; 16: 1520-1525.
36. Tsujinaka S, Konishi F, Kawamura Y (2008) Visceral obesity predicts surgical outcomes after laparoscopic colectomy for sigmoid colon cancer. *Dis Colon Rectum*; 51: 1757-1767.
37. Tsukada K, Miyazaki T, Kato H (2004) Body fat accumulation and post-operative complications after abdominal surgery. *Am Surg*; 70: 347-351.
38. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F (2001) Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*; 345: 1359-1367.
39. Weyer C, Yudkin JS, Stehouwer CD (2002) Humoral markers of inflammation and endothelial dysfunction in relation to adiposity and in vivo insulin action in Pima Indians. *Atherosclerosis*; 161: 233-242.
40. Kim CS, Park HS, Kawada T (2006) Circulating levels of MCP-1 and IL-8 are elevated in human obese subjects and associated with obesity-related parameters. *Int J Obes (Lond)*; 30: 1347-1355.
41. Berg AH, Scherer PE (2005) Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circ Res*; 96: 939-949.
42. Coppola A, Marfella R, Coppola L et al. (2009) Effect of weight loss on coronary circulation and adiponectin levels in obese women. *Int J Cardiol*; 134: 414-416.
43. van Dielen FMH, Buurman WA, Hadjouni M (2004) Macrophage inhibitory factor, plasminogen activator inhibitor-1, other acute phase proteins, and inflammatory mediators normalize as a result of weight loss in morbidly obese subjects treated with gastric restrictive surgery. *J Clin Endocrinol Metab*; 89: 4062-4068.
44. Gutt CN, Oniu T, Wolkner F (2005) Prophylaxis and treatment of deep vein thrombosis in general surgery. *Am J Surg*; 189: 14-22.
45. Pittas AG, Siegel RD, Lau J (2004) Insulin therapy for critically ill hospitalized patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*; 164: 2005-2011.
46. Cave MC, Hurt RT, Frazier TH (2008) Obesity, inflammation, and the potential application of pharmaconutrition. *Nutr Clin Pract*; 23: 16-34.
47. Ryan AM, Reynolds JV, Healy L et al. (2009) Enteral nutrition enriched with eicosapentaenoic acid (EPA) preserves lean body mass following esophageal cancer surgery: results of a double-blinded randomized controlled trial. *Ann Surg*; 249: 355-363.
48. Zheng Y, Li F, Qi B et al. (2007) Application of perioperative immunonutrition for gastrointestinal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Asia Pac J Clin Nutr*; 16(Suppl. 1): 253-257.