

## НАДМІРНА МАСА ТІЛА ТА КОМОРБІДНІСТЬ У ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ

І.О. Малишевський

ОКНП "Чернівецький обласний клінічний онкологічний центр", м. Чернівці, Україна

**Ключові слова:** злоякісні новоутворення, черевна порожнина, статистика, чинники ризику.

Буковинський медичний вісник. 2021. Т. 25, № 4 (100). С. 38-41.

DOI: 10.24061/2413-0737.XXV.4.100.2021.7

E-mail: myshkovsky@i.ua

**Резюме. Мета роботи** – встановити клінічне та патогенетичне значення надмірної маси тіла та коморбідності у хворих на злоякісні новоутворення органів черевної порожнини.

**Матеріал і методи.** Дослідження виконане на базі ОКНП "Чернівецький обласний клінічний онкологічний центр" та клініки онкології Буковинського державного медичного університету, охоплює матеріали спостереження 50 хворих на новоутворення інтраабдомінальної локалізації. З них, 35 осіб основної групи мали ожиріння (індекс маси тіла  $\geq 30$ ), решта – склали групу порівняння. Розраховували індекс коморбідності, відношення ризиків розвитку ускладнень, з вираховуванням довірчих інтервалів, коефіцієнта Fisher (P) та  $\chi^2$  за Yates та Pearson.

**Результати.** У групі порівняння супутні захворювання визначалися тільки в шести осіб (40,0%), в основній групі супутні захворювання визначалися в усіх хворих. Значення індексу коморбідності в основній групі було  $11,23 \pm 0,98$  проти  $6,37 \pm 0,72$  ( $P=0,005$ ). Ризик виникнення ускладнень суттєво збільшується при наявності ожиріння (ВШ+ – 2,49, min-1,29, max-4,80). Деяко зростає термін госпіталізації ( $22,36 \pm 3,14$  в основній групі, проти  $16,73 \pm 2,50$  у групі порівняння,  $P=0,18$ ).

**Висновки.** У хворих на злоякісні новоутворення органів черевної порожнини ризик виникнення післяопераційних ускладнень в 1,29-6,96 рази вище, ніж за відсутності ожиріння. Наявність ожиріння є значним чинником обтяження стану, подовжує термін госпіталізації хворих на злоякісні новоутворення, створює додаткові виклики для хірурга-онколога.

## ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА И КОМОРБИДНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

И.А. Малишевский

**Ключевые слова:** злокачественные новообразования, брюшная полость, статистика, факторы риска.

Буковинский медицинский вестник. 2021. Т. 25, № 4 (100). С. 38-41.

**Резюме.** Установить клиническое и патогенетическое значение избыточной массы тела и коморбидности у больных злокачественными новообразованиями (ЗН) органов брюшной полости.

**Материал и методы.** Исследование выполнено на базе ОКНП "Черновицкий областной клинический онкологический центр" и клиники онкологии Буковинского государственного медицинского университета, охватывает материалы наблюдения 50 больных новообразованиями интраабдоминальной локализации. Из них 35 человек основной группы имели ожирение (индекс массы тела  $\geq 30$ ), остальные – составили группу сравнения. Рассчитывали индекс коморбидности, отношение рисков развития осложнений, с вычетом доверительных интервалов, коэффициента Fisher (P) и  $\chi^2$  по Yates и Pearson.

**Результаты.** В группе сравнения сопутствующие заболевания определялись только у 6 человек (40,0%), в основной группе сопутствующие заболевания определялись у всех больных. Значение индекса коморбидности в основной группе было  $11,23 \pm 0,98$  против  $6,37 \pm 0,72$  ( $P=0,005$ ). Риск возникновения осложнений существенно увеличивается при наличии ожирения (ОШ+ – 2,49, min-1,29, max-4,80). Несколько возрастает срок госпитализации ( $22,36 \pm 3,14$  в основной группе, против  $16,73 \pm 2,50$  в группе сравнения,  $P=0,18$ ).

**Выводы.** У больных злокачественными новообразованиями органов брюшной полости риск возникновения послеоперационных осложнений в 1,29-6,96 раз выше, чем при отсутствии ожирения. Наличие ожирения является значительным фактором обременения состояния, продлевает срок госпитализации больных злокачественными новообразованиями, создает дополнительные вызовы для хирурга-онколога.

## OVERWEIGHT AND COMORBIDITY IN PATIENTS WITH MALIGNANT TUMORS OF THE ABDOMINAL ORGANS

I.O. Malyshevskiy

**Key words:** malignant neoplasms, abdominal cavity, statistics, risk factors.

*Bukovinian Medical Herald.*  
2021. V.25, № 4 (100). P. 38-41.

**Resume. The aim** – to establish the clinical and pathogenetic significance of overweight and comorbidity in patients with malignant neoplasms (MN) of the abdominal cavity.

**Material and methods.** The study was performed on the basis of the Chernivtsi Regional Clinical Oncology Centre and the Oncology Clinic of Bukovinian State Medical University and covered observation materials of 50 patients with intra-abdominal neoplasms. Among them, 35 individuals forming the main group were obese (body mass index  $\geq 30$ ), the rest formed the comparison group. Comorbidity index, risk complication ratio, confidence intervals, Fisher (P) and  $\chi^2$  coefficients were calculated according to Yates and Pearson.

**Results.** In the comparison group, comorbidities were detected in only 6 patients (40.0%), in the main group, comorbidities were detected in all patients. The value of the comorbidity index in the main group was  $11.23 \pm 0.98$  against  $6.37 \pm 0.72$  ( $P=0.005$ ). The risk of complications increases significantly in the presence of obesity ( $OR+ 2.49$ ,  $min-1.29$ ,  $max-4.80$ ). The term of hospitalization increases slightly ( $22.36 \pm 3.14$  in the main group, against  $16.73 \pm 2.50$  in the comparison group,  $P=0.18$ ).

**Conclusions.** In patients with malignant neoplasms of the abdominal cavity, the risk of postoperative complications is 1.29-6.96 times higher than in the absence of obesity. The presence of obesity is a significant factor in aggravating the condition, prolongs the period of hospitalization of patients with malignant neoplasms, creates additional challenges for the oncologist.

**Вступ.** Злоякісні новоутворення (ЗН) органів черевної порожнини і травної системи в цілому – посідають одне з найбільш важливих місць у загальній структурі онкологічної патології [1]. Загальновідомо, що новоутворення можуть виникати за будь-якої локалізації, за умови наявності клітин, що реплікують. Шлунково-кишковий тракт загалом, а також інші органи черевної порожнини містять різні клітинні елементи, що володіють потенціалом до канцерогенезу, саме тому, злоякісні новоутворення цієї локалізації є одними з найпоширеніших серед новоутворень інших локалізацій [2].

Аналіз епідеміологічних даних показує щорічне суттєве зростання реєстрації ЗН органів черевної порожнини на фоні незначного зниження частоти зустрічальності та летальності онкопатології іншої локалізації [3, 4].

Вважається, що одним із важливих етіологічних чинників злоякісних новоутворень органів травної системи (зокрема колоректальний рак, ЗН печінки та підшлункової залози тощо) є дієта, багата на жири, у тому числі насичені, рафіновані вуглеводи та протеїни тваринного походження у поєднанні з низьким вмістом рослинних волокон та низькою фізичною активністю [5, 6]. Подібні фактори є також провідними у формуванні морбідного ожиріння [7]. В обидвох випадках ризик може знизуватись за рахунок модифікації способу життя (фізичне навантаження) та дієти (зниження споживання м'яса та м'ясопродуктів, збільшення харчових волокон).

Подібно до ожиріння та метаболічного синдрому, ЗН абдомінальної локалізації часто мають сильне генетичне підґрунтя. Для колоректального раку та ЗН печінки відомо цілий ряд нуклеотидних поліморфізмів, відповідальних за їх виникнення [6, 7]. Водночас, тільки 5-10% хворих можуть чітко прослідкувати спадковий характер колоректального

раку за типом аденоматозного поліпозу або спадкового неполіпозного раку товстої кишки.

Порушення дієти, алкоголь, ожиріння, метаболічні порушення (Х-синдром, цукровий діабет тощо), генетична схильність є важливими чинниками, що зумовлюють виникнення раку підшлункової залози. Інші чинники типу хронічної інфекції, вірусного гепатиту, дисбіозу та інфекція *Helicobacter pylori*, які є відомими канцерогенами, також широко обговорюються в наукових публікаціях [8, 9].

За даними World Cancer Research Fund та American Cancer Society, ЗН органів черевної порожнини асоціюються з ожирінням. Зокрема, у хворих на ожиріння суттєво зростає частота зустрічальності аденокарциноми стравоходу, колоректального раку та ЗН ПЗ. Також, встановлено асоціацію ожиріння із ЗН жовчного міхура та печінки. З іншого боку, очікувана класична клінічна картина хворого з канцерною кахексією та різко зниженою масою тіла психологічно не дозволяє інтегрувати поняття надмірної маси тіла в загальну концепцію онкогенезу. Однак така дисоціація є лише одним з аспектів проблеми [1].

Зокрема, цілий ряд дослідників повідомляє про суттєві відмінності ефективності лікування хворих на ЗН та ожиріння та зниження ефективності комплексної терапії раку в таких хворих [9].

Таким чином, питання поєднання ЗН органів черевної порожнини, ожиріння та іншої коморбідності потребує додаткового вивчення.

### Мета дослідження

Встановити клінічне та патогенетичне значення надмірної маси тіла та коморбідності у хворих на злоякісні новоутворення (ЗН) органів черевної порожнини.

### Матеріал і методи.

Дослідження виконане упродовж 2020-2021 років

## Оригінальні дослідження

на базі ОКНП "Чернівецький обласний клінічний онкологічний центр" та клініки онкології Буковинського державного медичного університету, охоплює матеріали спостереження стосовно 50 хворих на ЗН інтраабдомінальної локалізації. З них, 35 осіб основної групи мали ожиріння (індекс маси тіла  $\geq 30$ ), решта – склали групу порівняння. При виконанні дослідження керувались загальноприйнятими нормами біоетики відповідно до Директиви ЄС № 609 від 24.11.1986 р., GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр.), Наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. та Наказу МОЗ України № 616 від 03.08.2012 р.

Визначалися основний діагноз (стадія за TMN, поширеність процесу тощо) та супутня патологія, ряд антропометричних параметрів (маса, зріст, індекс маси тіла, ступінь ожиріння), аналізувалися результати лікування (тривалість післяопераційного періоду, ускладнення тощо). База даних формувалась у Access, розрахунки здійснювали за допомогою програмного пакета Excel на базі системи Microsoft Office Online відповідно до керівництва по користуванню. Розраховували індекс Коморбідності Чарлсона, відношення ризиків (ВР) / шансів (ВШ) стосовно ожиріння та розвитку ускладнень, з вирахуванням довірчих інтервалів (ДІ), логарифму відношення шансів (log ВШ), коефіцієнта Fisher (P) та  $\chi^2$  за Yates та Pearson.

**Результати дослідження та їх обговорення**

З 50 обстежених хворих, у 12 визначали ЗН органів черевної порожнини IV стадії, у 17 – III стадії, у 15 – II стадії та в 6 – I стадії. Вірогідних відмінностей у аспекті стадійності ЗН між хворими з надмірною масою тіла та групою порівняння не визначено. Водночас, кількість і тяжкість супутніх патологій (додатково до ожиріння) була суттєво вищою в основній групі хворих. Якщо в групі порівняння супутні захворювання визначалися тільки в шести осіб (40,0%), то в основній групі супутні захворювання визначалися в усіх хворих. При цьому, середнє значення індексу Коморбідності Чарлсона в основній групі було  $11,23 \pm 0,98$  проти  $6,37 \pm 0,72$  ( $P=0,005$ ). Серед супутніх нозологій домінувала ішемічна хвороба серця (постінфарктний та дифузний кардіосклероз, серцева недостатність різних функціональних класів, порушення ритму), есенційна та симптоматична гіпертензія, цукровий діабет 2-го типу, захворювання периферичних судин (переважно вен нижніх кінцівок). У трьох випадках основний онкопроцес поєднувався з неоплазіями іншої локалізації (простата, молочна залоза). Захворювання шлунково-кишкового тракту (ерозивний гастрит, хронічний панкреатит, хронічний калькульозний холецистит) діагностували у двох хворих основної групи та однієї хворої групи порівняння. Інші захворювання (грижі, захворювання нирок та печінки) відзначені у трьох хворих основної групи.

Наступним етапом дослідження було встановлення предикторних властивостей ожиріння стосовно розвитку ускладнень післяопераційного

періоду. Результати розрахунків даних статистичних параметрів наведені в таблицях 1-3.

Як засвідчують наведені у табл. 1 дані, ризик розвитку післяопераційних ускладнень суттєво вищий у пацієнтів з ожирінням порівняно з контролем.

У таблиці 2 наведені дані розрахунку ймовірності виникнення ускладнень післяопераційного періоду у пацієнтів основної та групи порівняння.

Дані табл. 2 показують більш ніж удвічі (2,33) більший ризик розвитку післяопераційних ускладнень у хворих на ожиріння порівняно з пацієнтами групи порівняння. Відповідно, розрахунок ВШ показав суттєво вищий ризик післяопераційних ускладнень у хворих з ожирінням (табл. 3).

Наведені у табл. 3 результати розрахунку ВШ показують суттєво вищий ризик виникнення післяопераційних ускладнень у пацієнтів основної групи порівняно з групою порівняння.

**Таблиця 1**

**Результати розрахунків статистичних предикторних параметрів ожиріння та ризику розвитку ускладнень післяопераційних ускладнень у хворих на ЗН органів черевної порожнини**

Показник	Очікуване значення	95% ДІ (довірчий інтервал)	
		Нижня межа	Верхня межа
Переважає	0,66	0,51	0,78
Чутливість	0,88	0,71	0,96
Специфічність	0,65	0,39	0,85

**Таблиця 2**

**Статистичні показники ймовірності виникнення ускладнень післяопераційного періоду у хворих на ЗН органів черевної порожнини та ожиріння**

Показник	Очікуване значення	95% ДІ (довірчий інтервал)	
		Нижня межа	Верхня межа
Виникнення ускладнень	0,7	0,55	0,82
Відсутність ускладнень	0,3	0,18	0,45

**Таблиця 3**

**Відношення шансів розвитку ускладнень післяопераційних ускладнень у хворих на ЗН органів черевної порожнини та ожиріння**

Показник	Очікуване значення	95% ДІ (довірчий інтервал)	
		Нижня межа	Верхня межа
ВШ+ звичайне	2,49	1,29	4,80
ВШ- звичайне	0,19	0,07	0,50
ВШ+ зважене	4,83	3,36	6,96
ВШ- зважене	0,36	0,15	0,88

Хоча середній термін перебування хворих на стаціонарному лікуванні є досить відносним показником, тим не менш, вважали за доцільне оцінити вплив ожиріння на середній ліжко-день. У пацієнтів з ожирінням термін стаціонарної госпіталізації був невірогідно довшим ( $22,36 \pm 3,14$  в основній групі, проти  $16,73 \pm 2,50$  у групі порівняння,  $P=0,18$ ), що ймовірно пов'язане з тим, що саме оперативне втручання та основна патологія

зумовлюють госпіталізацію до стаціонару та її тривалість.

Питанням ведення хворих на ЗН та морбідне ожиріння приділяється суттєва увага в наукових публікаціях, питання є недостатньо дослідженим. Отримані в даному дослідженні дані вказують, що онкологічні пацієнти з ожирінням у випадках хірургічного втручання повинні отримувати профілактичну медикаментозну інтервенцію, що відповідає їхньому високому ступеню ризику розвитку ускладнень.

Ожиріння та надмірна маса тіла є значним чинником обтяження стану хворих на ЗН органів черевної порожнини. Спорідненість етіологічних чинників та патогенетичних механізмів ожиріння, та канцерогенезу призводять до формування нових "вадних кіл", які створюють нові виклики для хірурга-онколога.

**Висновки.** 1. У хворих на злякисні новоутворення органів черевної порожнини ризик виникнення післяопераційних ускладнень у 1,29-6,96 раза вище, ніж за відсутності ожиріння. 2. Наявність ожиріння є значним чинником обтяження стану, подовжує термін госпіталізації хворих на злякисні новоутворення, створює додаткові виклики для хірурга-онколога.

#### Перспективи подальших наукових досліджень

Перспективи подальших наукових досліджень полягають у визначенні основних механізмів впливу надмірної маси тіла на стан пацієнтів, а також розробка методів та заходів корекції у таких хворих.

#### Список літератури

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(1):7-30. DOI: 10.3322/caac.21590.
2. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Brest A, Ruhl J, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2016. National Cancer Institute; 2019.
3. Ukrainian cancer registry statistics, 2020. "Cancer in Ukraine", 2018-2019, Bulletin of national cancer registry of Ukraine (English) vol. 21 [Internet]. 2020 [cited 2021 Sept 21]. Available from: [http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL\\_21/index\\_e.htm](http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_21/index_e.htm).
4. Alemán JO, Eusebi LH, Ricciardiello L, Patidar K, Sanyal AJ, Holt PR. Mechanisms of obesity-induced gastrointestinal neoplasia. *Gastroenterology.* 2014;146(2):357-73. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.11.051.
5. Ioffe O, Dibrova Yu, Stets M, Perepadia VM, Ryabyi S, Knut R, et al. Early endoscopic photodynamic diagnosis of colonic lesions. *The Medical-Surgical Journal (Revista Medico-Chirurgicala Iasi).* 2020;124(3):419-24.
6. Prisyazhnyuk V, Sydoruk L, Sydoruk R, Prisyazhnyuk I, Bobkovych K, Buzdugan I, et al. Glutathione-S-transferases genes-promising predictors of hepatic dysfunction. *World J Hepatol.* 2021;13(6):620-33. DOI: 10.4254/wjh.v13.i6.620.

#### Відомості про авторів

Малишевський І.О. – генеральний директор ОКНП "Чернівецький обласний клінічний онкологічний центр", м. Чернівці, Україна.

#### Информация об авторе

Малишевский И.А. – генеральный директор ОКНП "Черновицкий областной клинический онкологический центр", г. Черновцы, Украина.

#### Information about the author

Malyshevskiy Ihor Oleksandrovych – General Director of RMNE "Bukovinian Clinical Oncology Center", Chernivtsi, Ukraine.

7. Sydoruk LP, Dzhuryak VS, Sydoruk AR, Levytska SA, Knut RP, Sokolenko MO, et al. Association of lipids' metabolism disorders with aldosterone synthase CYP11b2 (-344C/T) gene polymorphism in hypertensive patients depending on glomerular filtration rate. *Pharmacology online.* 2020;2:230-42.

8. Sartelli M, Abu-Zidan FM, Labricciosa FM, Kluger Y, Cocolini F, Ansaloni L, et al. Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis (PIPAS) Study: a WSES observational study. *World J Emerg Surgery.* 2019;14:34. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0253-2>.

9. Carmichael JC, Keller DS, Baldini G, Bordeianou L, Weiss E, Lee L, et al. Clinical Practice Guidelines for Enhanced Recovery After Colon and Rectal Surgery From the American Society of Colon and Rectal Surgeons and Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. *Dis Colon Rectum.* 2017;60(8):761-84. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000883.

#### References

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(1):7-30. DOI: 10.3322/caac.21590.
2. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Brest A, Ruhl J, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2016. National Cancer Institute; 2019.
3. Ukrainian cancer registry statistics, 2020. "Cancer in Ukraine", 2018-2019, Bulletin of national cancer registry of Ukraine (English) vol. 21 [Internet]. 2020 [cited 2021 Sept 21]. Available from: [http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL\\_21/index\\_e.htm](http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_21/index_e.htm).
4. Alemán JO, Eusebi LH, Ricciardiello L, Patidar K, Sanyal AJ, Holt PR. Mechanisms of obesity-induced gastrointestinal neoplasia. *Gastroenterology.* 2014;146(2):357-73. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.11.051.
5. Ioffe O, Dibrova Yu, Stets M, Perepadia VM, Ryabyi S, Knut R, et al. Early endoscopic photodynamic diagnosis of colonic lesions. *The Medical-Surgical Journal (Revista Medico-Chirurgicala Iasi).* 2020;124(3):419-24.
6. Prisyazhnyuk V, Sydoruk L, Sydoruk R, Prisyazhnyuk I, Bobkovych K, Buzdugan I, et al. Glutathione-S-transferases genes-promising predictors of hepatic dysfunction. *World J Hepatol.* 2021;13(6):620-33. DOI: 10.4254/wjh.v13.i6.620.
7. Sydoruk LP, Dzhuryak VS, Sydoruk AR, Levytska SA, Knut RP, Sokolenko MO, et al. Association of lipids' metabolism disorders with aldosterone synthase CYP11b2 (-344C/T) gene polymorphism in hypertensive patients depending on glomerular filtration rate. *Pharmacology online.* 2020;2:230-42.
8. Sartelli M, Abu-Zidan FM, Labricciosa FM, Kluger Y, Cocolini F, Ansaloni L, et al. Physiological parameters for prognosis in abdominal sepsis (PIPAS) study: a WSES observational study. *World J Emerg Surgery.* 2019;14:34. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0253-2>.
9. Carmichael JC, Keller DS, Baldini G, Bordeianou L, Weiss E, Lee L, et al. Clinical practice guidelines for enhanced recovery after colon and rectal surgery from the American Society of Colon and Rectal Surgeons and Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. *Dis Colon Rectum.* 2017;60(8):761-84. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000883.

Надійшла до редакції 29.09.21  
Рецензент – проф. Сидорчук П.І.  
© І.О. Малишевський, 2021