

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2022-26(2)-14

УДК: 616.379-008.64-006.6-089.168.1

КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК НА ФОНІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ. РАННЯ ТА ПІЗНЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНА РЕАБІЛІТАЦІЯ

Суходоля А. І., Керничний В. В., Кравчук Ю. С.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: kernychniy@gmail.com

Статтю отримано 01 квітня 2022 р.; прийнято до друку 02 травня 2022 р.

Анотація. На сьогодні колоректальний рак є одним з найбільш часто діагностованих злоякісних захворювань шлунково-кишкового тракту, причинами виникнення якого є цілий ряд факторів, зокрема метаболічні порушення, до яких відноситься цукровий діабет. Метою дослідження є аналіз ранньої та пізньої післяопераційної реабілітації у хворих з колоректальним раком саме на фоні цукрового діабету. Об'єктом дослідження були дві групи хворих: I група - пацієнти, хворі на колоректальний рак без супутнього цукрового діабету та II група - пацієнти з колоректальним раком із супутнім цукровим діабетом. У ході дослідження оцінювали такі показники: вік, стать, наявність коморбідних станів, тривалість оперативного втручання, наявність ранніх післяопераційних ускладнень, тривалість перебування хворих у стаціонарі, смертність, виживання, які були оцінені окремо для кожної групи пацієнтів. Оцінку коморбідних станів проводили за допомогою індекса Чарльсона (Charlson Index). Оцінку післяопераційних ускладнень проводили згідно класифікації Clavien-Dindo. Формування бази даних і статистичний аналіз було виконано за допомогою програм Microsoft Excel та STATISTICA v 10,0 (Statsoft Inc., США) за критеріями Ст'юдента при $p > 0,05$. Розрахунок післяопераційної виживаності проводили за методом Каплана-Майєра. Отримані результати дослідження свідчать, що пацієнти з цукровим діабетом мають вищий ризик виникнення важких післяопераційних ускладнень, не пов'язаних з оперативним втручанням, складніший перебіг раннього та пізнього післяопераційних періодів, а також більший рівень ранньої та пізньої післяопераційної летальності. Тому вивчення впливу цукрового діабету на усі системи організму, а також забезпечення його стійкої компенсації у хворих з колоректальним раком, дасть змогу знизити рівні важких післяопераційних ускладнень та післяопераційної летальності.

Ключові слова: колоректальний рак, цукровий діабет, післяопераційна реабілітація.

Вступ

Колоректальний рак (КРР) є четвертим у рейтингу найбільш часто діагностованих злоякісних захворювань шлунково-кишкового тракту, а також є третьою провідною причиною смертності від раку в усьому світі [1, 7, 8]. У структурі онкологічної захворюваності та смертності КРР також утримує одну з лідируючих позицій і в Україні: щорічно виявляють 15-17 тис. нових випадків КРР. При цьому більше 80% випадків захворювання діагностується у осіб віком понад 50 років. У чоловіків КРР займає 4 місце серед усіх злоякісних новоутворень і становить 6,9%, а у жінок - 2 місце і становить 12,9% [10]. У Хмельницькій області КРР впродовж останніх 5 років (2016-2020) у структурі хворих з вперше виявленими злоякісними новоутвореннями (не враховуючи немеланомні злоякісні новоутворення шкіри) займає I місце, що складає 11,6% і має тенденцію до зростання [5, 9].

Встановлено, що фактори навколишнього середовища, куріння, алкоголь, нераціональне харчування, зниження фізичної активності, ожиріння, спадкова схильність мають великий вплив на розвиток КРР. Проте когортні дослідження виявили, що КРР частіше зустрічається у людей з метаболічними порушеннями, зокрема із цукровим діабетом (ЦД), відмінною ознакою якого є асоційована з ним інсулінорезистентність і переважно компенсаторна гіперінсулінемія, яка характерна для ЦД 2 типу. Механічно інсулін може сприяти колоректальному канцерогенезу шляхом перехресного зв'я-

зування з рецептором, подібним до інсулінового фактору росту-1 (IGF-1), який стимулює проліферацію та продовжує життєздатність клітин [2, 6, 11].

Станом на 1 січня 2015 року в Україні зареєстровано 1 млн. 198,5 тис. хворих на ЦД, що становить близько 2,9% всього населення. Щорічний приріст хворих відповідав 5-7% [13]. За останні 15 років поширеність ЦД в Україні збільшилася на 54,5%, а захворюваність - на 82,9%. У 2019 році кількість всіх зареєстрованих хворих на ЦД становила понад 1,3 млн осіб, тобто майже кожен 30-й українець має це захворювання [12]. Оцінки діабету на 2019 рік вказують на типові зростання поширеності діабету за віком. Подібні тенденції прогнозуються на 2030 та 2045 роки. Найнижчою є поширеність серед дорослих у віці 20-24 років (1,4% у 2019 році). Серед дорослих у віці 75-79 років поширеність діабету оцінюється у 19,9% у 2019 році та прогнозується, що зросте до 20,4% та 20,5% у 2030 році та 2045 році відповідно. У 2019 році, за оцінками, кількість людей, хворих на діабет старше 65 років, становить 111 мільйонів, тобто кожен п'ятий дорослий у цій віковій групі має діабет. За прогнозами, до 2030 року кількість людей старше 65 років, хворих на ЦД, збільшиться до 195 мільйонів та близько 276 мільйонів станом на 2045 рік [14].

Щодо поширеності ЦД серед дорослого населення в Хмельницькій області, то станом на 2019 рік зареєстровано 54 627 хворих, серед яких 2 071 - це хворі на

інсулінозалежний ЦД та 52 556 - на інсулінонезалежний ЦД, який займає 96,2% від загальної кількості хворих. Станом на 2020 рік у Хмельницькій області відмічається зростання загального рівня захворюваності, що становить 55 072 хворих, з яких 2 031 хворих з ЦД I типу та 53 041 з ЦД II типу, частка якого відповідно становить 96,3% від загальної кількості. Вище перераховані дані є свідченням прогресуючого зростання рівня захворюваності на ЦД серед населення області з переважанням інсулінонезалежного ЦД [3].

Загалом, кількість пацієнтів з ЦД у Хмельницькій області, які потребують інсулінотерапії, станом на 2021 рік становить 8 009 хворих, з яких 2 377 мають ЦД I типу та 5 632 - II типу (інсулінопотребуючі) [4].

Мета - аналіз ранньої та пізньої післяопераційної реабілітації у хворих з колоректальним раком на фоні цукрового діабету.

Матеріали та методи

Дослідження базується на ретроспективному аналізі медичних карт пацієнтів, яким проведено оперативні втручання з приводу КРР, при наявності супутнього ЦД, що виконані на базі хірургічного та проктологічного відділень КНП "Хмельницька обласна лікарня" ХОР та КНП "Хмельницький обласний протипухлинний центр" ХОР за період останніх 11 років. Пацієнти були поділені на дві групи: I група - пацієнти, хворі на КРР без супутнього ЦД та II група - пацієнти з КРР зі супутнім ЦД. У ході дослідження оцінювали такі показники: вік, стать, наявність коморбідних станів, тривалість оперативного втручання, наявність ранніх післяопераційних ускладнень, тривалість перебування хворих у стаціонарі, смертність, виживання, які були оцінені окремо для кожної групи пацієнтів.

Оцінку коморбідних станів проводили за допомогою індекса Чарльсона (Charlson Index). Бали визначали на основі даних фізикального обстеження пацієнта та аналізу медичної карти амбулаторного та стаціонарного пацієнта.

Оцінку післяопераційних ускладнень проводили згідно класифікації Clavien-Dindo.

Робота виконана з дотриманням принципів Хельсинської декларації та ухвалена локальним етичним комітетом. Формування бази даних і статистичний аналіз було виконано за допомогою програм Microsoft Excel та STATISTICA v 10,0 (Statsoft Inc., США). Т-критерій Ст'юдента було використано для оцінки відмінностей між змінними. Результати продемонстровано в форматі середнього значення $\pm$ стандартне відхилення. Розрахунок післяопераційної виживаності проводили за методом Каплана-Майєра. Статистично достовірними результати вважали при $p \leq 0,05$.

Результати. Обговорення

Загальна кількість хворих, яким було виконано оперативні втручання з приводу КРР за період останніх 11

років становить 3 751. З них сформовано дві групи пацієнтів: I група - це хворі на КРР без супутнього ЦД (3 607 хворих), II група - хворі на КРР із супутнім ЦД (144 хворих), серед яких 143 хворих з ЦД II типу і 1 хворий з ЦД I типу.

Аналізуючи віковий склад обох груп, суттєвих відмінностей не виявлено - для кожної групи характерне переважання хворих похилого віку (60-74 років). Так, серед осіб, що відносяться до I групи, нараховано 122 хворих (3%) віком 25-43 роки (молодий вік), 955 хворих (26%) віком 44-59 років (середній вік), 1 891 (52%) хворих віком 60-74 років (похилий вік) та 627 (17%) хворих віком 75-90 років (старечий вік). Щодо осіб II групи, то кількість хворих молодого віку - 0, середнього віку - 27 (19%), похилого віку - 95 (66%) та старечого віку - 22 (15%). Гендерний склад обох груп характеризується незначним переважанням хворих чоловічої статі. Кількість пацієнтів з індексом Чарльсона <3 балів є незначною в групі пацієнтів з КРР без супутнього ЦД та становить 29 хворих (0,8%), тоді як серед пацієнтів із супутнім ЦД таких випадків не виявлено. Середні показники індексу Чарльсона суттєво не відрізняються між першою та другою групами ($7,07 \pm 2,2$ та $8,4 \pm 2,04$ відповідно) ($p < 0,05$) (табл. 1).

Домінуючими супутніми патологіями були захворювання серцево-судинної системи різного ступеня компенсації, зокрема в пацієнтів I групи 2132 (59%), з них 87% становить ішемічна хвороба серця (ІХС), 27% - гіпертонічна хвороба (ГХ), 3% - фібриляція передсердь (ФП), 1,5% - постінфарктний кардіосклероз, 1% - післяінсультні стани та в пацієнтів II групи 109 (76%), з них 77% відповідає ІХС, 31% - ГХ, 5% - ФП, 1,8% - постінфарктному кардіосклерозу, 1,8% - післяінсультним станам ($p = 0,4$). Серцево-судинна патологія не впливала на хід і тривалість оперативного втручання, але значно подовжувала тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі в доопераційному та післяопераційному періодах. Серед пацієнтів I групи кількість хворих з ожирінням ($IMT > 30 \text{ кг/м}^2$) становить 20 (0,5%), а серед пацієнтів II групи - 7 (5%) ($p = 0,8$), що свідчить про переважання кількості хворих з надмірною масою тіла при наявності у них супутнього ЦД. Патологія шлунково-кишкового трак-

Таблиця 1. Загальна характеристика пацієнтів обох груп + індекс Чарльсона.

Показники	Група I (КРР без ЦД)	Група II (КРР з ЦД)	p
Кількість пацієнтів	3607	144	
Стать: жіноча чоловіча	1712 (47,5%) 1895 (52,5%)	67 (46,5%) 77 (53,5%)	
Вік	$64,5 \pm 10,7$	$66,7 \pm 7,5$	$p < 0,05$
індекс Чарльсона (CCI)	<3	29 (0,8%)	0
	3 - 6	1512 (41,9%)	20 (13,9%)
	7 - 9	1521 (42,2%)	83 (57,6%)
	>9	545 (15,1%)	41 (28,5%)
			$p = 0,02$

ту відмічається у пацієнтів обох груп: I група - 1349 (37%), II група - 50 (35%) ($p=0,02$). Щодо захворювань дихальної системи, то серед пацієнтів I групи визначається 132 хворих (4%), а серед пацієнтів II групи - 2 (1,3%) ($p=0,3$). Серед пацієнтів обох груп спостерігається також наявність супутніх захворювань сечостатевої системи: I група - 204 хворих (6%), II група - 7 (5%) ($p=0,08$), нервової системи: I група - 120 (3,3%), II група - 8 (5,5%) ($p=0,08$), доброякісних утворень: I група - 99 (3%), II група - 6 (4,2%) ($p=0,7$), ревматологічної патології: I група - 10 (0,3%), II група - 2 (1,4%) ($p=0,7$).

Переважаючою локалізацією пухлинного процесу в пацієнтів з КРР при наявності супутнього ЦД, так і в пацієнтів з КРР без супутнього ЦД є середньоампулярний (с/а) відділ прямої кишки і становить відповідно 26 хворих (18%) та 727 хворих (20,2%) ($p=0,6$). Суттєвої різниці у співвідношенні стадій пухлинного процесу згідно TNM-класифікації у пацієнтів обох груп не виявлено. Відсоток занедбаного пухлинного процесу є помірно підвищеним і не відрізняється серед пацієнтів двох груп (табл. 2).

Серед пацієнтів I групи відмічалася неускладнена форма перебігу КРР у 1653 хворих (45,8%), тоді як серед пацієнтів II групи неускладнена форма спостерігалася у 64 (44,4%) пацієнтів. Гострі хірургічні ускладнення КРР, що вимагали проведення невідкладних оперативних втручань, у пацієнтів I групи без супутнього ЦД відмічалася у 481 (13,3%) хворих, серед них: з гострою кишковою непрохідністю - 302 (8,4%), з гострою крово-

Таблиця 2. Локалізація та стадія пухлинного процесу в пацієнтів обох груп.

Локалізація пухлинного процесу		Група I (КРР без ЦД)	Група II (КРР з ЦД)	p
Червоподібний відросток		2 (0,05%)	0	
Сліпа кишка		212 (5,88%)	11 (7,64%)	$p=0,2$
Висхідна ободова кишка		216 (6,0%)	9 (6,25%)	$p=0,2$
Печінковий згин		124 (3,4%)	7 (4,86%)	$p=0,3$
Поперечно-ободова кишка		127 (3,52%)	3 (2,08%)	$p=0,4$
Селезінковий згин		107 (3,0%)	6 (4,2%)	$p=0,5$
Низхідна ободова кишка		126 (3,5%)	5 (3,47%)	$p=0,5$
Сигмоподібна кишка		623 (17,27%)	24 (16,7%)	$p=0,4$
Ректосигмоїдний відділ		422 (11,7%)	15 (10,4%)	$p=0,9$
Верхньоампулярний відділ прямої кишки		539 (14,9%)	26 (18%)	$p=0,6$
Середньоампулярний відділ прямої кишки		727 (20,2%)	26 (18%)	$p=0,6$
Нижньоампулярний відділ прямої кишки		382 (10,6%)	12 (8,3%)	$p=0,5$
Стадія TNM	0	4 (0,11%)	1 (0,69%)	$p=0,1$
	I	381 (10,56%)	15 (10,4%)	$p=0,6$
	II	1512 (41,9%)	55 (38,19%)	$p=0,1$
	III	955 (26,5%)	42 (29,2%)	$p=0,2$
	IV	755 (20,93%)	31 (21,52%)	$p=0,1$

Таблиця 3. Гострі та хронічні ускладнення КРР.

Ускладнення	Група I (КРР без ЦД)	Група II (КРР з ЦД)	p
Неускладнена форма	1653 (45,8%)	64 (44,4%)	$p=0,6$
Гостра кишкова непрохідність	302 (8,4%)	4 (2,7%)	$p=0,04$
Гостра кровотеча з пухлини	149 (4,1%)	8 (5,5%)	$p=0,6$
Перфорація кишки в ділянці пухлини з розвитком перитоніту	42 (1,2%)	1 (0,7%)	$p=0,4$
Хронічна обтураційна кишкова непрохідність	779 (21,6%)	39 (27%)	$p=0,9$
Перифокальний інфільтрат/абсцес	113 (3,1%)	8 (5,5%)	$p=0,6$
Токсикоанемічний синдром	304 (8,4%)	16 (11,1%)	$p=0,6$
Кахексія	159 (4,4%)	4 (2,7%)	$p=1$

течю з пухлини - 149 (4,1%), з перфорацією кишки в ділянці пухлини з розвитком перитоніту - 42 (1,2%). Такі ж ускладнення спостерігалися і в пацієнтів II групи з супутнім ЦД, а саме 13 хворих (9%), зокрема: гостра кишкова непрохідність - 4 (2,7%), гостра кровотеча з пухлини - 8 (5,5%), перфорація кишки в ділянці пухлини з розвитком перитоніту - 1 (0,7%). Серед пацієнтів I групи найбільш поширеними хронічними ускладненнями основного діагнозу були: хронічна обтураційна кишкова непрохідність у стадії компенсації/субкомпенсації/декомпенсації (779 хворих (21,6%)), перифокальний інфільтрат/абсцес (113 (3,1%)), токсикоанемічний синдром (304 (8,4%)), кахексія (159 (4,4%)). Щодо пацієнтів II групи, то основними хронічними ускладненнями були також хронічна обтураційна кишкова непрохідність (39 хворих (27%)), перифокальний інфільтрат/абсцес (8 (5,5%)), токсикоанемічний синдром (16 (11,1%)), кахексія (4 (2,7%)) (табл. 3).

Оцінку загального стану хворих проведено шляхом визначення індексу Карновського та за шкалою ECOG. Серед пацієнтів I групи за шкалою ECOG, при аналізі медичних карт, за наявності необхідних даних, вдалося оцінити рівень функціонального стану в плані здатності піклуватися про себе, повсякденної діяльності та фізичної активності у 3384 хворих, а серед пацієнтів II групи - у 139 хворих. Визначено, що серед пацієнтів I групи більший відсоток як повністю активних (23,4%), так і абсолютно не здатних до самообслуговування хворих (12,9%), порівняно з II групою, хворі якої становлять відповідно 15,1% та 7,2%. Хворі, які не здатні виконувати важку фізичну роботу, хворі зі збереженою здатністю до самообслуговування, але втратили працездатності та хворі з обмеженим самообслуговуванням дещо переважають серед пацієнтів II групи ($p>0,05$) (табл. 4). Індекс Карновського визначений у 3365 хворих I групи пацієнтів та у 139 хворих II групи. Згідно отриманих даних, спостерігається, що серед пацієнтів I групи, порівняно із пацієнтами II групи, незначно більший відсоток хворих з нормальною фізичною активністю, які не потребують спеціального догляду (39,3%), та хворих, які не можуть обслуговувати себе самостійно, потребують постійного

Таблиця 4. Оцінка загального стану та фізичного статусу пацієнтів.

		Група I (КРР без ЦД)	Група II (КРР з ЦД)	p
Шкала ECOG (0- 4 бали)	0	793 (23,4%)	21 (15,1%)	p=0,03
	1	903 (26,7%)	48 (34,5%)	p=0,1
	2	641 (19%)	31 (22,3%)	p=0,6
	3	609 (18%)	29 (20,9%)	p=0,6
	4	438 (12,9%)	10 (7,2%)	p=0,03
Індекс Карновського	100%-80%	1324 (39,3%)	50 (36%)	p=0,02
	70%-50%	998 (29,7%)	50 (36%)	p=0,07
	40%-10%	1043 (31%)	39 (28%)	p=0,9
Класифікація ASA	I	321 (9,8%)	2 (1,5%)	p=0,03
	II	1076 (33%)	21 (15,3%)	p=0,02
	III	1032 (31,6%)	66 (48,2%)	p=0,02
	IV	688 (21,1%)	42 (30,6%)	p=0,03
	V	148 (4,5%)	6 (4,4%)	p=0,8

догляду, або госпіталізації (31%). Проте серед пацієнтів II групи переважають хворі з обмеженою нормальною фізичною активністю при збереженні повної здатності до самообслуговування (36%) ($p>0,05$) (табл. 4).

Проведено визначення фізичного статусу пацієнтів обох груп за класифікацією ASA (Американського товариства анестезіологів) у 3265 хворих I групи та у 137 хворих II групи ($p<0,05$). Визначено, що хворі з першим (задовільний стан) та другим (наявність легких системних захворювань) класом фізичного статусу серед пацієнтів I групи дещо переважають, порівняно із хворими II групи. Проте кількість хворих з третім класом фізичного статусу (наявність важких системних захворювань) та четвертим класом (наявність тяжких системних захворювань, які являють собою загрозу життю) значно більша серед пацієнтів із супутнім ЦД, у той час коли відсоткове співвідношення хворих п'ятого класу серед пацієнтів I та II групи майже однакове (табл. 4).

Усі оперативні втручання, що були виконані хворим I та II групи, можна поділити на радикальні та паліативні. Кількість хворих без ЦД, яким було виконано хірургічне втручання за радикальною метою становить 2786 (77,2%), а паліативною - 821 хворий (22,8%). Щодо пацієнтів з супутнім ЦД, то радикальні оперативні втручання виконані у 106 хворих (73,6%) ($p>0,05$), а паліативні - у 38 хворих (26,4%) ($p>0,05$). Тобто у відсотковому співвідношенні групи по об'єму виконаних оперативних втручань були майже однакові.

Післяопераційний період у пацієнтів двох груп перебігав по різному. Неускладнений перебіг післяопераційного періоду у групі пацієнтів без супутнього ЦД спостерігався у 1529 хворих (45%), а у пацієнтів з супутнім ЦД кількість хворих з неускладненим післяопераційним періодом дещо менша та становить 53 хворих (38,4%). У пацієнтів II групи, порівняно із пацієнтами I групи, незважаючи на лікування, переважають клінічні стани або

ускладнення, що призвели до летальних наслідків: 14 хворих (10,1%) та відповідно 185 хворих (5,5%). Усі післяопераційні ускладнення можна поділити на ті, що безпосередньо пов'язані з оперативним втручанням (серед них ранні та пізні післяопераційні ускладнення), та ті, що виникли внаслідок супутніх патологій. Ранні післяопераційні ускладнення, що включають в себе кишкову непрохідність, кровотечі, неспроможність анастомозу, некроз низведеної кишки, нагноєння післяопераційної рани, абсцес черевної порожнини та малого тазу, перитоніт, сепсис, ендогенну інтоксикацію, нейрогенний сечовий міхур у пацієнтів I групи становлять 11,5% від усіх ускладнень, а у пацієнтів II групи - 11,3%. Проте такі ускладнення, як кишкова непрохідність, неспроможність анастомозу, некроз низведеної кишки, нейрогенний сечовий міхур зустрічаються з більшою частотою саме серед пацієнтів із супутнім ЦД. Щодо пізніх післяопераційних ускладнень, до яких відносяться стриктура анастомозу, товстокишкова та ректовагінальна нориці, лігатурна нориця п/о рубця, евентерація у пацієнтів I групи становлять 8,9% від усіх ускладнень, а у пацієнтів II групи - 4,8%. Післяопераційні ускладнення, що не пов'язані з оперативним втручанням у пацієнтів без супутнього ЦД становлять 6,1%, а у пацієнтів з ЦД - 15,3% зі значним переважанням таких патологічних станів, як ТЕЛА, гостре порушення мозкового кровообігу, гостра серцево-судинна недостатність і гостра ниркова недостатність.

Рівень ранньої післяопераційної летальності (летальність до 30 днів) відрізняється між двома групами і є дещо вищим серед пацієнтів з ЦД (9,7% на противагу 5,2% серед пацієнтів без ЦД) (табл. 5).

Релапаротомію з приводу післяопераційних ускладнень було виконано у 169 (4,7%) пацієнтів першої групи (16 пацієнтам було накладено програмовану лапароскопію) та у 9 (6,25%) пацієнтів II групи (в 1 пацієнта накладено програмовану лапароскопію) ($p=0,4$).

Показники 1-, 3- та 5-річної виживаності майже не відрізняються у пацієнтів без ЦД у порівнянні з даними показниками серед пацієнтів з ЦД. 1-річне виживання в групі пацієнтів з ЦД становило 97 (75%) осіб, а в групі пацієнтів без ЦД - 2646 (77%) ($p=0,5$). У пацієнтів II групи 3-річне виживання становило 67 (52%) пацієнтів, у той час як в пацієнтів I групи 1885 (55%) ($p=0,6$). 5-річне виживання у групі пацієнтів без ЦД становило 1352 (39%) особи, тоді як у групі пацієнтів з ЦД - 43 (33,4%) ($p=0,07$) (рис. 1).

Аналізуючи дані дослідження можна відзначити, що КРР найбільш часто зустрічається у людей похилого віку (60-74 років), що прослідковувалося як у групі пацієнтів без ЦД, так і в групі пацієнтів з ЦД, а це в свою чергу відповідає підвищеному рівню захворюваності на ЦД II типу в даній віковій групі та вказує на безпосередній процес розвитку КРР на фоні ЦД. Поліморбідність була характерною для пацієнтів обох груп, проте частка серцево-судинних захворювань та ожиріння була дещо ви-

щою у пацієнтів з ЦД, що пов'язано з його впливом на порушення метаболічних процесів та формування надлишкової маси тіла, а також розвиток діабетичної кардіоміопатії. Суттєвої різниці середніх показників індексу Чарльсона між двома групами пацієнтів не виявлено, що може бути пов'язано з малою вибіркою пацієнтів другої групи. Щодо проведених оперативних втручань у зв'язку з КРР, то кількість паліативних операцій у хворих з ЦД більша порівняно із хворими без ЦД, а ось кількість радикальних оперативних втручань є навпаки меншою.

Таблиця 5. Післяопераційні ускладнення та рання післяопераційна летальність пацієнтів двох груп.

		Група I (КРР без ЦД)	Група II (КРР з ЦД)	p
Післяопераційні ускладнення за класифікацією Clavien-Dindo	Відсутні	1529 (45%)	53 (38,4%)	p=0,2
	I-II ступеня	1098 (32,4%)	49 (35,5%)	p=0,4
	IIIa ступеня	354 (10,4%)	13 (9,4%)	p=0,1
	IIIb ступеня	166 (4,9%)	6 (4,4%)	p=0,4
	IVa ступеня	54 (1,6%)	3 (2,2%)	p=0,1
	IVb ступеня	7 (0,2%)	0	p=0,5
Кишкова непрохідність		52 (1,4%)	3 (2%)	p=0,5
Кровотеча		47 (1,3%)	1 (0,7%)	p=0,5
Неспроможність анастомозу		59 (1,6%)	5 (3,5%)	p=0,5
Стриктурна анастомозу		116 (3,2%)	3 (2%)	p=0,7
Некроз низведеної кишки		203 (5,6%)	6 (4,2%)	p=0,6
Нагноєння післяопераційної рани		18 (0,5%)	0	
Товстокишкова нориця		8 (0,2%)	0	
Ректовагінальна нориця		8 (0,2%)	0	
Лігатурна нориця п/о рубця		47 (1,3%)	1 (0,7%)	p=0,8
Нейрогенний сечовий міхур		11 (0,3%)	2 (1,4%)	p=0,9
Абсцес черевної порожнини і малого тазу		61 (1,7%)	1 (0,7%)	p=0,3
Перитоніт		55 (1,5%)	7 (0,2%)	p=0,9
Евентерація		27 (0,7%)	1 (0,7%)	p=0,2
Сепсис		7 (0,2%)	0	
Ендогенна інтоксикація		27 (0,7%)	3 (0,08%)	p=0,8
Пневмонія		10 (0,3%)	0	
ТЕЛА		40 (1,1%)	5 (3,5%)	p=0,7
Флеботромбози		14 (0,4%)	3 (2%)	p=0,1
Гостре порушення мозкового кровообігу		5 (0,1%)	2 (1,4%)	p=0,5
Гостра серцево-судинна недостатність		97 (2,7%)	8 (5,5%)	p=0,4
Гостра ниркова недостатність		19 (0,5%)	6 (4,2%)	p=0,03
Гостра дихальна недостатність		7 (0,2%)	0	
Виразкова хвороба ускладнена перфорацією, або кровотечею		29 (0,8%)	0	
Рання післяопераційна (30-денна) смертність		187 (5,2%)	14 (9,7%)	p=0,06

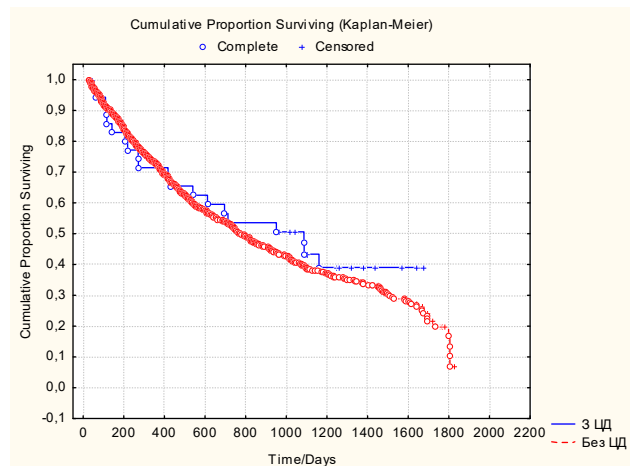


Рис. 1. Післяопераційне виживання пацієнтів обох груп.

Також у II групі спостерігається дещо більша кількість проведених релапаротомій з приводу післяопераційних ускладнень, що є свідченням наявності більш ускладненого післяопераційного періоду у пацієнтів даної групи. Серед пацієнтів без ЦД відмічався дещо більший рівень неускладненого перебігу післяопераційного періоду, порівняно із пацієнтами з ЦД, окрім того, у пацієнтів з ЦД переважають ускладнення, що призвели до летальних наслідків. Це можна пояснити наявністю у хворих з ЦД високої частки важких, загрозливих післяопераційних ускладнень, не пов'язаних з оперативним втручанням, а які виникають внаслідок хронічних системних захворювань на фоні ЦД. Що стосується 5-річного післяопераційного виживання пацієнтів обох груп, то як у хворих з ЦД, так і без ЦД відмічається поступове зниження рівня виживання з незначним переважанням виживаності серед пацієнтів без ЦД, що можна пояснити більш ускладненим післяопераційним періодом у пацієнтів з ЦД, а також можливим недостатнім контролем та забезпеченням потрібного рівня компенсації ЦД пацієнтами у період реабілітації, наявності додаткових супутніх ускладнень ЦД, що впливають на рівень виживання.

Висновки та перспективи подальшого розвитку

1. Пацієнти з цукровим діабетом мають вищий ризик виникнення важких післяопераційних ускладнень, не пов'язаних з оперативним втручанням та ті, які можуть мати загрозливий життю характер, у порівнянні з пацієнтами без цукрового діабету. Як наслідок, у пацієнтів з колоректальним раком на фоні цукрового діабету відмічається важчий ранній і пізній післяопераційні періоди, що підтверджується більшим рівнем ранньої та пізньої післяопераційної летальності.

2. У хворих з цукровим діабетом особливо важливе значення має забезпечення достатнього рівня компенсації цукрового діабету та своєчасна діагностика післяопераційних ускладнень. Для цього необхідний пост-

ійний моніторинг загальноклінічного аналізу крові та сечі, рівня глюкози натще, глікемічного профілю, кліренсу за ендogenous креатиніном, показників згортання (АЧТЧ, МНО, D-димер), а також ЕКГ, УЗД і КТ.

Вивчення впливу цукрового діабету на усі системи

організму, а також забезпечення його стійкої компенсації у хворих з колоректальним раком, дасть змогу знизити рівні важких післяопераційних ускладнень та післяопераційної летальності.

Список посилань - References

- [1] Bardou, M., Barkun, A. N., & Martel, M. (2013). Obesity and colorectal cancer. *Gut*, 62(6), 933-947. doi: 10.1136/gutjnl-2013-304701
- [2] Björk, J., Nilsson, J., Hultcrantz, R., & Johansson, C. (1993). Growth-regulatory effects of sensory neuropeptides, epidermal growth factor, insulin, and somatostatin on the non-transformed intestinal epithelial cell line IEC-6 and the colon cancer cell line HT 29. *Scand J Gastroenterol*, 28(10), 879-884. doi: 10.3109/00365529309103129
- [3] Data from the information analytical center of medical statistics of the Khmelnytsky regional council (2020). [Дані інформаційного аналітичного центру медичної статистики Хмельницької обласної ради (2020)].
- [4] Data from the register of patients of Khmelnytsky region in need of insulin therapy - Nova Diab (2021). [Дані з реєстру пацієнтів Хмельницької області, що потребують інсулінотерапію - Nova Diab (2021)].
- [5] Fedorenko, Z. P., Gulak, L. O., Mikhailovich, Yu. Y., Gorokh, E. L., Ryzhov, A. Yu., Sumkina, O. V., & Kutsenko, L. B. (2020). Рак в Україні, 2018-2019 [Cancer in Ukraine, 2018-2019]. *Бюлетень національного канцер-реєстру - Bulletin of the National Cancer Registry*, 21.
- [6] Koenuma, M., Yamori, T., & Tsuruo, T. (1989). Insulin and insulin-like growth factor 1 stimulate proliferation of metastatic variants of colon carcinoma 26. *Jpn J Cancer Res.*, 80(1), 51-58. doi: 10.1111/j.1349-7006.1989.tb02244.x
- [7] Kormi, S. M. A., Ardehkhani, S., & Kerachian, M. A. (2017). New insights into colorectal cancer screening and early detection tests. *Colorectal cancer*, 6(2), 63-68. <https://doi.org/10.2217/crc-2017-0007>
- [8] Maskarinec, G., Harmon, B. E., Little, M. A., Ollberding, N. J., ... & Wilkens, L. R. (2015). Excess body weight and colorectal cancer survival: the multiethnic cohort. *Cancer Causes Control*, 26(12), 1709-1718. doi: 10.1007/s10552-015-0664-7
- [9] Ministry of Health of Ukraine (2006). Звіт про захворювання на злоякісні захворювання на 2015-2020 роки в Хмельницькій області. Форма №7. Затверджено [Report on malignant diseases for 2015-2020 in Khmelnytsky region. Form №7. Approved]. Наказ МОЗ України 7.04.2006 №203 за погодженнями з Держкомстатом України - Order of the Ministry of Health of Ukraine April 7, 2006 №203 in coordination with the State Statistics Committee of Ukraine.
- [10] Onco-epidemiological situation and the state of organization of oncological care in Ukraine in 2019-2020. In Cancer in Ukraine, 2019-2020 [Онкоепідеміологічна ситуація та стан організації онкологічної допомоги в Україні у 2019-2020 рр. В Рак в Україні, 2019-2020]. *Бюлетень Національного канцер-реєстру - Bulletin of the National Cancer Registry*, 22, 3-8.
- [11] Pollak, M. (2012). The insulin and insulin-like growth factor receptor family in neoplasia: an update. *Nat Rev Cancer*, 12(3), 159-169. doi: 10.1038/nrc3215
- [12] Tsybalyuk, V. I., Tronko, M. D., & Popova, V. V. (2020). Problematic issues in the treatment of diabetes mellitus in the presence of coronavirus disease - NAMS of Ukraine (2020) [Проблемні питання лікування цукрового діабету за наявності коронавірусної хвороби - НАМН України (2020)].
- [13] Tronko, M. D., Kozhan, N. Ie., Pkhakadze, O. H., Zabolotko, V. M., Krushynska, Z. H., Ocheretenko, V. D., ... & Ostashko S. I. (2021). Епідеміологія діабету в Україні. [Epidemiology of diabetes in Ukraine]. *Атлас: "Діабет в Україні" - Atlas: "Diabetes in Ukraine"*, 1, 20.
- [14] Tronko, M. D., Kozhan, N. Ie., Pkhakadze, O. H., Zabolotko, V. M., Krushynska, Z. H., Ocheretenko, V. D., ... & Ostashko S. I. (2021). Діабет: глобальна картина. Розподіл за віком. [Diabetes: the global picture. Age distribution]. *Атлас: "Діабет в Україні" [Diabetes: the global picture. Age distribution. Атлас: "Діабет в Україні" - Atlas: "Diabetes in Ukraine"*, 1, 28.

COLORECTAL CANCER WITH DIABETES. EARLY AND LATE POSTOPERATIVE REHABILITATION

Sukhodolya A. I., Kernychnyi V. V., Kravchuk Y. S.

Annotation. Today, colorectal cancer is one of the most commonly diagnosed malignancies of the gastrointestinal tract, that caused by a number of factors, including metabolic disorders, which include diabetes. The aim of the study is to analyze early and late postoperative rehabilitation in patients with colorectal cancer on the background of diabetes. The study included two groups of patients: group I - patients with colorectal cancer with diabetes and group II - patients with colorectal cancer without diabetes. The study evaluated the following indicators: age, sex, presence of comorbid conditions, duration of surgery, early postoperative complications, length of hospital stay, mortality, survival, which were assessed separately for each group of patients. Assessment of comorbid conditions was performed using the Charlson Index. Postoperative complications were assessed according to the Clavien-Dindo classification. Database formation and statistical analysis were performed using Microsoft Excel and STATISTICA v 10.0 (Statsoft Inc., USA) according to Student's criteria at $p \leq 0.05$. The calculation of postoperative survival was performed by the Kaplan-Mayer method. The results of the research show that patients with diabetes have a higher risk of severe non-surgical postoperative complications, as well as more complex early and late postoperative periods, and higher rates of early and late postoperative mortality. Therefore, studying the impact of diabetes on all body systems, as well as ensuring its sustainable compensation in patients with colorectal cancer, will reduce the levels of severe postoperative complications and postoperative mortality.

Keywords: colorectal cancer, diabetes, postoperative rehabilitation.