

УДК 616.34-089.168.1-009.11-06:616.381-002-08-084
DOI: 10.24061/1727-0847.19.3.2020.34

І.Ю. Полянський, В.І. Москалюк

Кафедра хірургії (зав. – проф. І.Ю. Полянський) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

ГЕНЕТИЧНА ДЕТЕРМІНОВАНІСТЬ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПАРЕЗУ КИШКИ НА ТЛІ ПЕРИТОНІТУ

Резюме. Післяопераційний парез кишки залишається актуальною проблемою абдомінальної хірургії, оскільки є одним з найпоширеніших за частотою післяопераційним ускладненням. У більшості досліджень порушення моторної функції кишки після оперативних втручань на порожнистих органах травлення розглядається як патологічний процес, який є наслідком післяопераційного перитоніту. У роботі наведені дані про зв'язок варіантів гена SERT, який регулює зворотне захоплення серотоніну, з концентрацією його у плазмі крові та імовірністю виникнення післяопераційного парезу кишки та перитоніту. Це дало можливість не тільки прогнозувати виникнення післяопераційних порушень моторно-евакуаторної функції кишки, а й удосконалити алгоритми їх попередження та патогенетично обґрунтованого лікування. Встановлено, що саме при SS-генотипі частіше виникають післяопераційні порушення моторно-евакуаторної функції кишки, які призводять до перитоніту. Це зумовлює зміну лікувальної тактики у таких хворих. При виявленні цих неблагоприємних варіантів генотипу до оперативного втручання у таких хворих вважаємо за доцільне розширити показання до інтубації кишки навіть без інтраопераційних проявів його парезу. Нами запропонована методика, при якій спочатку виконують назоінтестинальну інтубацію тонкої кишки, яка необхідна для виконання основного етапу операції, і при необхідності виведення стоми, показаннями до якої у хворих з неблагоприємними варіантами генотипу вважаємо за доцільне розширити, інтубаційний зонд відрізаємо біля першого отвору, який розміщуємо у шлунку, а протилежний кінець виводимо через сформовану стому. Це значно спрощує техніку інтубації кишки, дозволяє уникнути різних ускладнень, пов'язаних з ретроградною інтубацією, у першу чергу, інфікування рани. Дослідження свідчать про високий ризик розвитку післяопераційного перитоніту у хірургічних хворих, у яких після оперативних втручань на органах травлення були наявні виражені порушення моторно-евакуаторної функції кишки. Удосконалені алгоритми лікування таких хворих дають можливість суттєво знизити ризик розвитку післяопераційного парезу кишки та перитоніту, а при їх виникненні – ефективно ліквідувати їх прояви.

Ключові слова: післяопераційний парез, тригер, SERT, перитоніт.

Післяопераційний парез кишки залишається актуальною проблемою абдомінальної хірургії, оскільки є одним з найпоширеніших за частотою післяопераційним ускладненням. У більшості досліджень порушення моторної функції кишки після оперативних втручань на порожнистих органах травлення розглядається як патологічний процес, який є наслідком післяопераційного перитоніту [1, 2]. Разом з тим робіт, у яких післяопераційний парез кишки розглядався б як причина перитоніту, на сьогодні досить мало. Багато механізмів виникнення та прогресування порушення моторної функції кишки у післяопераційному періоді досліджені недостатньо [3]. Не до кінця вивчені нейрогуморальні процеси в кишці, їх зміни після різних оперативних втручань та в умовах перито-

ніту [4]. У зв'язку з цим, дослідження механізмів розвитку післяопераційного парезу кишки, як предиктора перитоніту, та розробка на їх основі методів профілактики і лікування даних ускладнень є актуальними в сучасній хірургії.

Мета дослідження: на основі оцінки нейрогуморальних механізмів регуляції скоротливої здатності кишки, їх генетичної детермінованості вивчити причини та механізми розвитку післяопераційного парезу кишки та перитоніту, визначити їх значення для вибору лікувальної тактики.

Матеріал і методи. Обстежено 44 хворих, прооперованих на порожнистих органах травлення у плановому та ургентному порядку, які були розподілені на дві групи. Першу групу становили 19 хворих, у яких у післяопераційному періоді

моторно-евакуаторна функція кишки відновлювалась впродовж перших трьох діб. Другу групу становили 25 хворих, у яких у післяопераційному періоді спостерігались ознаки паретичної кишкової непрохідності та перитоніту. Всім хворим у до- та післяопераційному періодах проведено клінічне, лабораторне, генетичне та інструментальне обстеження, в тому числі фоноентерографію за розробленою методикою. Статистичну обробку одержаних показників проведено шляхом визначення критеріїв Стюдента та Фішера, а також коефіцієнта імовірності.

Результати дослідження та їх обговорення.

Діагноз: післяопераційний парез кишки встановлювали на основі відсутності перистальтики, випорожнень та відходження газів після операції більше трьох діб, а також на основі інтерпретації показників фоноентерографії. Діагноз перитоніту встановлювався за наявності типових клінічних ознак: болю у животі, ригідності м'язів черевної стінки, позитивних перитонеальних симптомів та за результатами інтраопераційної оцінки при релaparотомії. За допомогою фоноентерографічного дослідження у хворих першої групи зареєстроване поступове відновлення перистальтики впродовж перших трьох діб після операції – зростала як кількість перистальтичних хвиль, так і їх амплітуда, скорочувався проміжок між хвилями. У хворих другої групи впродовж всього післяопераційного періоду фоноентерографічно виявлялись порушення моторики кишки: були наявні лише поодинокі скорочення з низькою амплітудою, перистальтичних хвиль не було.

При визначенні біохімічних показників крові у хворих другої групи виявлено активацію протектичної активності до низько- та середньомолекулярних пептидів (за азоальбуміном на 18,6%, за азоказеїном на 15,3%) та зниження фібринолітичної активності (на 24,6%) порівняно з такими у хворих першої групи ($p < 0,05$).

З метою оцінки нейроендокринних механізмів регуляції моторики кишки у всіх хворих досліджено рівень серотоніну у плазмі крові. Відомо, що серотонін є одночасно нейротрансмітером та біологічно активною речовиною APUD-системи, від якого непряму залежить скоротлива здатність стінки кишки через вплив на відповідні рецептори постсинаптичних мембран Мейснерівського та Ауербахівського сплетень [5].

Проведені нами дослідження свідчать, що у хворих з післяопераційним парезом кишки та перитонітом, рівень серотоніну був вірогідно нижчим ($134,74 \pm 13,16$ нг/мл) за аналогічний показник у групі хворих без післяопераційних порушень моторно-евакуаторної функції кишки ($232,15 \pm 21,11$ нг/мл; $p < 0,01$). Це дає підстави вва-

жати, що недостатня концентрація в плазмі крові серотоніну є однією з провідних причин, тригером порушення скоротливої здатності кишки в післяопераційному періоді.

Як відомо, білок-переносчик, що регулює розподіл серотоніну між стінкою кишки та судинним руслом, кодується геном SERT, який знаходиться на 17 хромосомі [6]. Доведений взаємозв'язок між активністю зворотного захоплення серотоніну із синаптичної щілини та концентрацією його в плазмі крові. Відомі три варіанти гена SERT – SS, LS, LL. Найбільш фізіологічним є генотип LL, для якого характерна висока концентрація серотоніну у везикулах синаптичних структур, що забезпечує адекватне скорочення м'язів кишки. При LS та, особливо, SS варіантах гена SERT, із-за порушення зворотного захоплення серотоніну, його концентрація у везикулах зменшується, що знижує скоротливу здатність кишки [7].

Нами встановлено, що серед пацієнтів, у яких у післяопераційному періоді моторно-евакуаторна функція кишки відновлювалась на 2-3 добу, генотип LL спостерігався у 15 (78,95%) хворих, LS- та SS-варіанти – у одного (5,26%) та трьох (15,79%) хворих відповідно.

Серед хворих з післяопераційним парезом кишки SS-генотип SERT виявлявся у 18 випадках (72%), у п'яти випадках (20%) виявлено LS-генотип та у двох (8%) – LL-генотип. За використання теорії шансів встановлено, що імовірність виникнення післяопераційного парезу кишки вірогідна при SS генотипі ($t=4,54$; $p < 0,01$).

Отже, проведені дослідження свідчать, що саме при SS-генотипі частіше виникають післяопераційні порушення моторно-евакуаторної функції кишки, які призводять до перитоніту. Це зумовлює зміну лікувальної тактики у таких хворих. При виявленні цих неблагоприємних варіантів генотипу до оперативного втручання у таких хворих вважаємо за доцільне розширити показання до інтубації кишки навіть без інтраопераційних проявів його парезу. Частіше використовуємо назоінтестинальну інтубацію із проведенням зонду до поперечної ободової кишки. Обов'язковим доповненням такої інтубації вважаємо девульсію зовнішнього м'яза-замикача відхідника. У чотирьох випадках нами проведена ретроградна інтубація кишки через стоми. Нами запропонована методика, при якій спочатку виконують назоінтестинальну інтубацію тонкої кишки, яка необхідна для виконання основного етапу операції, і при необхідності виведення стоми, показаннями до якої у хворих з неблагоприємними варіантами генотипу вважаємо за доцільне розширити, інтубаційний зонд відрізаємо біля першого отвору, який розміщуємо у шлунку, а протилежний кінець виво-

димо через сформовану стому. Це значно спрощує техніку інтубації кишки, дозволяє уникнути різних ускладнень, пов'язаних з ретроградною інтубацією, у першу чергу, інфікування рани.

Нами розроблена методика тривалого локального підведення у брижу кишки препаратів, які впливають на скоротливу здатність кишки. Окрім того, у ранньому післяопераційному періоді вводимо такі препарати у просвіт кишки через інтубаційний зонд, забезпечуючи їх місцеву дію.

Використання такого комплексу дало можливість у всіх хворих з післяопераційним парезом кишки відновити його скоротливу здатність.

Висновок. Дослідження свідчать про високий ризик розвитку післяопераційного перитоніту у хірургічних хворих, у яких після оперативних

втручань на органах травлення були наявні виражені порушення моторно-евакуаторної функції кишки. Удосконалені алгоритми лікування таких хворих дають можливість суттєво знизити ризик розвитку післяопераційного парезу кишки та перитоніту, а при їх виникненні – ефективно лікувати їх прояви.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи генетичну детермінованість певних ланок патогенезу післяопераційного парезу кишки та їх роль у запуску механізмів виникнення післяопераційного перитоніту, можна стверджувати про доцільність подальших генетичних досліджень для прогнозування цих ускладнень ще на доопераційному етапі.

References

1. Anaya-Prado R, Pérez-Navarro JV, Corona-Nakamura A, Anaya-Fernández MM, Anaya-Fernández R, Izaguirre-Pérez ME. Intestinal pseudo-obstruction caused by herpes zoster: Case report and pathophysiology. *World J Clin Cases*. 2018 Jun 16;6(6):132-138. doi: 10.12998/wjcc.v6.i6.132.
2. Belik BM. [Evaluation of clinical efficacy of serotonin adipate in treatment and prevention of enteral insufficiency syndrome at generalized peritonitis]. *Khirurgiia (Mosk)*. 2016;(9):76-82. doi: 10.17116/hirurgia2016976-82.
3. Fernandes SR, Alves R, Araújo Correia L, Rita Gonçalves A, Malaquias J, Oliveira E, Velosa J. Severe ischemic colitis following olanzapine use - A case report. *Rev Esp Enferm Dig*. 2016 Sep;108(9):595-8. doi: 10.17235/reed.2016.3944/2015.
4. Colucci R, Gambaccini D, Ghisu N. Influence of the Serotonin Transporter HTTLPR Polymorphism on Symptom Severity in Irritable Bowel Syndrome. *PLoS One*. 2013;8(2):54-65.
5. Tokutomi Y, Torihashi S, Tokutomi N. Genetic basis of automic gastrointestinal motility and pathophysiological models. *Nippon.Yakurigaku. Zasshi*. 2012; 119(4):227-34.
6. Sikander A, Rana S, Sinha V. Serotonin transporter promoter variant: analysis in Indian IBS patients and control population. *J. Clin. Gastroent*. 2009;43:957-61.
7. Lee M, Park N, Kim J, Kim D, Kim H, Eom K. Imaging diagnosis--acute mesenteric ischemia associated with hypertrophic cardiomyopathy in a cat. *Vet Radiol Ultrasound*. 2015 Jul-Aug;56(4):E44-7. doi: 10.1111/vru.12199.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНИРОВАННОСТЬ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАРЕЗА КИШЕЧНИКА НА ФОНЕ ПЕРИТОНИТА

Резюме. Послеоперационный парез кишки остается актуальной проблемой абдоминальной хирургии, поскольку является одним из самых распространенных по частоте послеоперационным осложнением. В большинстве исследований нарушение моторной функции кишки после оперативных вмешательств на полых органах пищеварения рассматривается как патологический процесс, является следствием послеоперационного перитонита. В работе приведены данные о связи вариантов гена SERT, который регулирует обратный захват серотонина, с концентрацией в плазме крови и вероятностью возникновения послеоперационного пареза кишки и перитонита. Это позволило не только прогнозировать возникновение послеоперационных нарушений моторно-эвакуаторной функции кишки, но и усовершенствовать алгоритмы их предупреждения и патогенетически обоснованного лечения. Установлено, что именно при SS-генотипе чаще возникают послеоперационные нарушения моторно-эвакуаторной функции кишки, которые приводят к перитониту. Это обуславливает изменение лечебной тактики у таких больных. При обнаружении этих неблагоприятных вариантов генотипа к оперативному вмешательству у таких больных считаем целесообразным расширить показания к интубации кишки даже без интраоперационных проявлений его пареза. Нами предложена методика, при которой сначала выполняют назоинтестинальную интубацию тонкой кишки, которая необходима для выполнения основного этапа операции. При необходимости вывода стомы, показаниями к которой у больных с неблагоприятными ва-

риантами генотипа вважаємо цілесобразним розширити, інтубаційний зонд від截аємо у першого отворі, який розміщуємо в шлунку, а другий кінець виводимо через стому. Це значно спрощує техніку інтубації кишки, дозволяє уникнути різних ускладнень, пов'язаних з ретроградною інтубацією, і в першу чергу – інфікування рани. Дослідження свідчать про високий ризик розвитку післяопераційного перитоніту у хірургічних хворих, у яких після оперативних втручань на органах травлення були виражені порушення моторно-евакуаторної функції кишки. Удосконалені алгоритми лікування таких хворих дають можливість суттєво знизити ризик розвитку післяопераційного пареза кишки і перитоніту, а при їх виникненні – ефективно ліквідувати їх проявлення.

Ключевые слова: післяопераційний парез, триггер, SERT, перитоніт.

GENETIC DETERMINATION OF POSTOPERATIVE INTESTINAL PARESIS IN THE BACKGROUND OF PERITONITIS

Abstract. Postoperative intestinal paresis remains an urgent problem of abdominal surgery, since it is one of the most common postoperative complications in terms of frequency. In most studies, the violation of the motor function of the intestine after surgery on the hollow organs of the digestive system is considered as a pathological process, is a consequence of postoperative peritonitis. The paper presents data on the relationship between the variants of the SERT gene, which regulates the reuptake of serotonin, with the concentration in the blood plasma and the likelihood of postoperative intestinal paresis and peritonitis. This made it possible not only to predict the occurrence of postoperative disorders of the motor-evacuation function of the intestine, but also to improve the algorithms for their prevention and pathogenetically justified treatment. It has been established that it is with the SS-genotype that postoperative disorders of the motor-evacuation function of the intestine occur more often, which lead to peritonitis. This leads to a change in treatment tactics in such patients. If these unfavorable genotype variants are found for surgery in such patients, we consider it expedient to expand the indications for intestinal intubation even without intraoperative manifestations of its paresis. We have proposed a technique in which nasointestinal intubation of the small intestine is first performed, which is necessary for the main stage of the operation. If it is necessary to withdraw the stoma, the indications for which in patients with unfavorable genotype variants are considered appropriate to expand, the intubation probe is cut off at the first opening, which is placed in the stomach, and the other end is withdrawn through the stoma. This greatly simplifies the technique of bowel intubation, avoids various complications associated with retrograde intubation, and, first of all, wound infection. Studies indicate a high risk of developing postoperative peritonitis in surgical patients who, after surgical interventions on the digestive organs, had pronounced disorders of the motor-evacuation function of the intestine. Improved algorithms for the treatment of such patients make it possible to significantly reduce the risk of developing postoperative intestinal paresis and peritonitis, and, if they occur, to effectively eliminate their manifestations.

Key words: postoperative paresis, trigger, SERT, peritonitis.

Відомості про автора:

Полянський Ігор Юлійович – д-р. мед. наук, професор, завідувач кафедри хірургії №1 Вищого державного навчального закладу «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна;

Москалюк Володимир Іванович – канд. мед. наук, асистент кафедри хірургії №1 Вищого державного навчального закладу «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна.

Information about authors:

Polianskyi Ihor Yuliyovych – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief of the Surgery № 1 Department of the HSEE of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi City, Ukraine;

Moskaliuk Volodymyr Ivanovych – Candidate of Medical Science, Asistent of the Surgery № 1 Department of the HSEE of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi City, Ukraine.

Надійшла 15.06.2020 р.
Рецензент – проф. Сидорчук Р.І. (Чернівці)