

НОВІ ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПАРЕЗУ КИШЕЧНИКУ

Полянський І.Ю., Андрієць В.В.

Буковинський державний медичний університет (м.Чернівці, Україна)

Вступ

Відновлення скоротливої здатності кишечника після планових та ургентних оперативних втручань є однією з найактуальніших проблем у хірургії. Виникнення післяопераційного парезу кишечника суттєво знижує ефективність оперативних втручань, погіршує результати лікування. У зв'язку з цим, прогнозування його виникнення, рання діагностика, профілактика та ефективне лікування є одним із найважливіших завдань післяопераційного лікування хірургічних хворих. Зважаючи на багатогранність етіологічних чинників післяопераційного парезу кишечника, складність його патогенезу, актуальними є дослідження, направлені на виявлення індивідуальних особливостей регуляції скоротливої здатності кишечника, взаємозв'язку між холінергічними та серотонінергічними механізмами, метаболічними процесами, що забезпечують життєздатність та функційну спроможність кишечника..

Досягти цього можливо через використання принципів персоналізованої медицини, яка враховує генетичні, фізіологічні, функціональні особливості пацієнта, що зумовлюють механізми порушень скоротливої здатності кишечника та можливості її відновлення.

Мета дослідження

Знизити частоту виникнення післяопераційного парезу кишечника шляхом дослідження механізмів його виникнення, прогнозування

перебігу та розробки персоналізованої лікувальної тактики, направленої на відновлення скоротливої здатності кишечника.

Матеріали і методи. У дослідження були включені 112 пацієнтів у яких були виконані оперативні втручання на органах очеревинної порожнини. Вік обстежених пацієнтів коливався від 18 до 82 років і в середньому склав $53,8 \pm 7,85$ роки. Пацієнти були поділені на дві групи. У першу групу включені 54 пацієнти, у яких моторно-евакуаторна функція кишечника відновлювалась на другу- третю доби післяопераційного періоду після використання стандартних методів стимуляції кишечника. У другу групу включено 58 пацієнтів, у яких були наявні прояви тривалого післяопераційного парезу кишечника, не дивлячись на використання стандартних методів стимуляції кишечника.

Всім хворим проведене обстеження клінічними, лабораторними, біохімічними та інструментальними методами.

Рівень серотоніну у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу, використовуючи реактиви фірми „DRG” (Німеччина).

Алелі поліморфних ділянок генів 5-HTTLPR вивчали шляхом виділення геномної ДНК з лейкоцитів периферичної крові, стабілізованої ЕДТА як антикоагулянт („Merk®”, Німеччина), із наступною ампліфікацією поліморфної ділянки за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Фрагменти візуалізували за допомогою УФ-випромінювача за наявності маркера молекулярних мас 100 – 1000 бр („СибЭнзим”, Росія). Статистична обробка результатів досліджень проводилася із використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (build 11.

5612. 5703) та програми для статистичної обробки Statgraphics Plus 5.1 Enterprise edition (©Statistical Graphics corp. 2001).

Результати та обговорення

Проведена порівняльна оцінка рівня серотоніну у плазмі крові у обох групах пацієнтів дозволила виявити, що у пацієнтів першої групи, де моторно-евакуаторна функція кишечника відновлювалась на другу-третю доби післяопераційного періоду, концентрація серотоніну у плазмі крові склала $238,18 \pm 20,36$ нг/мл. У пацієнтів другої групи із проявами тривалого післяопераційного парезу кишечника рівень серотоніну був вірогідно нижчим, ніж у пацієнтів першої групи ($131,24 \pm 16,36$ нг/мл; $p < 0,001$).

При дослідженні варіантів поліморфізму гена 5-HTTLPR у пацієнтів першої групи встановлено, що у 81,5% з них мав місце LL-варіант генотипу, у 7,4% - SL – варіант і у 11,1% - SS-варіант.

У пацієнтів другої групи SS-генотип 5-HTTLPR виявлено у 77,6% пацієнтів, SL- варіант генотипу - у 12,1% і LL-варіант генотипу у 10,3%.

Це дозволяє стверджувати, що саме недостатня активність серотоніну є однією з вагомих причин виникнення післяопераційного парезу кишечника.

Зумовлено це генетичними чинниками.

Відомо, що ген 5-HTTLPR регулює зворотне захоплення серотоніну з синаптичної щілини у везикули пресинаптичної мембрани і забезпечує високу його концентрацію у крові. Існують три варіанти генотипу 5-HTTLPR – SS, LS, LL. При LL варіанті забезпечуються найвища концентрація серотоніну у крові, везикулах та їх фізіологічна дія на стінку кишки, а при LS та SS варіантах – значно нижча.

У пацієнтів з LL-варіантом генотипу, який забезпечує високу концентрацію серотоніну, відновлення скоротливої здатності кишечника у післяопераційному періоді відбувається швидко, впродовж 2-3 діб.

У пацієнтів із SL та, особливо, SS варіантів генотипу, при яких активність серотоніну низька, порушення серотонінергічних механізмів регуляції скоротливої здатності кишечника призводять у післяопераційному періоді до стійкого парезу кишечника, який може перейти у динамічну післяопераційну кишкову непрохідність.

На основі цього нами розроблено спосіб прогнозування порушенням моторно-евакуаторної функції кишечника, згідно якого у пацієнтів з LS та SS варіантами генотипу 5-HTTLPR слід з високою ймовірністю прогнозувати виникнення післяопераційного парезу кишечника.

Розроблена лікувальна тактика, що враховує варіанти генотипу 5-HTTLPR, які визначаються у пацієнтів до оперативного втручання.

У пацієнтів з LL-варіантом генотипу у післяопераційному періоді для відновлення скоротливої здатності кишечника достатньо стандартних методів його стимуляції.

Для пацієнтів із SL та SS варіантами генотипу стандартних методів для відновлення перистальтики недостатньо, у зв'язку з чим нами розроблена лікувальна тактика, яка включає: використання методів локального підведення до стінки кишки серотонінергічних препаратів; розширення показань до інтубації кишечника із комплексним череззондовим введенням серотонінергічних препаратів; проведенням ентеросорбції та колоносанації, раннього череззондового харчування; розширення показань до формування стом із інтубацією кишечника через стому за розробленими методами. Така тактика дозволила значно

знизити у таких пацієнтів частоту виникнення післяопераційного парезу кишечника та ефективно відновлювати його скоротливу здатність.

Запропонований персоналізований підхід на основі оцінки ризиків виникнення післяопераційної кишкової непрохідності та розроблена лікувальна тактика, що включає превентивні заходи, направлені на відновлення скоротливої здатності кишечника, дозволили відновити скоротливу здатність кишечника у післяопераційному періоді, уникнути розвитку кишкової непрохідності, покращити результати лікування пацієнтів.

Висновки

1. Однією з причин порушень скоротливої здатності кишечника в післяопераційному періоді є генетично детермінована активність серотонінергічних механізмів його регуляції.
2. Прогнозування виникнення післяопераційного парезу кишечника на основі генетичних досліджень дозволяють персоналізувати лікувальну тактику, попередити його розвиток, покращити результати лікування.