

Патогенетическое обоснование и опыт применения серотонина адипината в комплексной терапии функциональной кишечной непроходимости в хирургической практике

М.А. Магомедов^{1,2}, Л.А. Гришина², С.В. Масолитин², И.В. Колерова²

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

Аннотация

Несмотря на значительные достижения в хирургических методах лечения и ведении пациентов в послеоперационном периоде, функциональная кишечная непроходимость (ФКН) является частым наблюдаемым осложнением после операций на органах брюшной полости. Частота данного осложнения, по мнению ряда авторов, может достигать 25% общего числа послеоперационных осложнений. Общепризнанной единой схемы лечения послеоперационной ФКН в настоящее время нет. В связи с этим актуальным с позиции научно-практического значения является применение патогенетически обоснованных методов терапии данного состояния с доказанной эффективностью и безопасностью использования в клинической практике. Важная роль в развитии ФКН в хирургической практике при-дается нарушению нормальной сократительной функции гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в результате нарушения взаимодействия серотонина с серотониновыми рецепторами – концепция серотониновой недостаточности. Согласно данной концепции, возникновение дисфункции гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта и сосудистого русла у пациентов в послеоперационном периоде связано с абсолютным или относительным дефицитом серотонина. В данном обзоре на основании анализа имеющейся информации представлено патогенетическое обоснование и опыт применения серотонина адипината в комплексной терапии ФКН у хирургических больных в послеоперационном периоде. Анализ представленных в обзоре результатов клинических исследований и наблюдений показывает, что применение серотонина адипината, начиная с первых часов в послеоперационном периоде, может значительно улучшить результаты и качество лечения пациентов с послеоперационной ФКН, являясь патогенетически обоснованным компонентом комплексной терапии данного состояния.

Ключевые слова: серотонин, функциональная кишечная непроходимость, дисфункция гладкой мускулатуры, послеоперационные осложнения, желудочно-кишечный тракт.

Для цитирования: Магомедов М.А., Гришина Л.А., Масолитин С.В., Колерова И.В. Патогенетическое обоснование и опыт применения серотонина адипината в комплексной терапии функциональной кишечной непроходимости в хирургической практике. Клинический разбор в общей медицине. 2022; 6: 70–77. DOI: 10.47407/kr2022.3.6.00180

Pathogenetic substantiation and experience of using serotonin adipate in complex therapy of functional bowel obstruction in surgical practice

Marat A. Magomedov^{1,2}, Lyudmila A. Grishina², Sergey V. Masolitin², Irina V. Kolerova²

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²Pirogov City Clinical Hospital №1 Moscow Health Care Department, Moscow, Russia

Abstract

Despite considerable achievements in surgical treatment methods and management of patients during the postoperative period, functional bowel obstruction (FBO) is a common complication of abdominal surgery. According to some authors, the prevalence of this complication may be as high as 25% of all postoperative complications. Currently, there is no generally accepted unified scheme for treatment of postoperative FBO. In this regard, the use of pathogenetically substantiated methods with proven efficacy and safety of use in clinical practice for treatment of this condition is relevant in terms of scientific and practical significance. It is believed that the gastrointestinal smooth muscle contractile function impairment due to impaired interaction between serotonin and serotonin receptors plays an important role in FBO. This is a concept of serotonin deficiency. According to the concept, smooth muscle dysfunction in the gastrointestinal tract and blood vessels that occurs in patients during the postoperative period is associated with absolute or relative serotonin deficiency. This review reports pathogenetic substantiation and experience of using serotonin adipate in the complex therapy of FBO in surgical patients during the postoperative period based on the assessment of available information. The analysis of clinical trials and observations presented in the review shows that the use of serotonin adipate starting from the first hour of postoperative period can significantly improve the outcome and quality of treatment provided to patients with postoperative FBO, since it is a pathogenetically substantiated component of complex therapy of this condition.

Keywords: serotonin, functional bowel obstruction, smooth muscle dysfunction, postoperative complications, gastrointestinal tract.

For citation: Magomedov M.A., Grishina L.A., Masolitin S.V., Kolerova I.V. Pathogenetic substantiation and experience of using serotonin adipate in complex therapy of functional bowel obstruction in surgical practice. Clinical review for general practice. 2022; 6: 70–77.

DOI: 10.47407/kr2022.3.6.00180

Несмотря на значительные достижения в хирургических методах лечения и ведении пациентов в послеоперационном периоде, функциональная кишечная непроходимость (ФКН) является частым наблюдаемым осложнением после операций на органах брюшной полости [1]. Частота данного осложнения, по мнению ряда авторов, может достигать 25% общего числа послеоперационных осложнений [2]. Ряд источников указывает на то, что частота данного осложнения колеблется от 5% до 50% [3–5].

Общепризнанной единой схемы лечения послеоперационной ФКН в настоящее время нет. На протяжении долгого времени терапия данного состояния подразумевала установку назогастрального зонда, инфузионную терапию и коррекцию электролитных нарушений [1, 6, 7]. Некоторые методы лечения послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в том числе медикаментозные, так и не нашли широкого применения в клинической практике из-за выраженных побочных эффектов или недоказанной эффективности [1, 7].

В связи с этим актуальным с позиции научно-практического значения является применение патогенетически обоснованных методов терапии данного состояния с доказанной эффективностью и безопасностью использования в клинической практике.

В данном обзоре на основании анализа имеющейся информации будет представлено патогенетическое обоснование и опыт применения серотонина адипината в комплексной терапии ФКН у хирургических больных в послеоперационном периоде.

Этиология и патогенез моторно-эвакуаторных нарушений желудочно-кишечного тракта после операций на органах брюшной полости

Согласно существующей классификации, выделяют ФКН (динамическую), к которой относят спастическую и паралитическую формы, и механическую кишечную непроходимость, подразделяемую в зависимости от механизма развития на strangulation, obturation и смешанную. При ФКН нарушена только двигательная функция кишечника и отсутствует механическое препятствие. Причины и патофизиологические аспекты возникновения ФКН весьма разнообразны и до конца не изучены [1, 7].

В отдельную группу ФКН относят кишечную непроходимость, развитие которой обусловлено перенесенным оперативным вмешательством на органах брюшной полости [8]. К непосредственным и наиболее частым причинам развития послеоперационной ФКН относятся интраоперационная травма кишечника и ранний спаечный процесс в брюшной полости. Немаловажная роль в патогенезе стойкого пареза ЖКТ отводится сосудистому компоненту и, как следствие, тканевой ишемии [8, 9].

К предрасполагающим факторам развития послеоперационной ФКН относят возраст пациента, отягощен-

ный соматический статус, включая наличие респираторного дистресс-синдрома, сахарного диабета, особенно в стадии декомпенсации, спаячной болезни, перенесенные ранее оперативные вмешательства на брюшной полости, продолжительность операции, вид анестезиологического пособия (применение наркотических препаратов и/или опиоидных анальгетиков), а также переливание крови в ранние часы после операции и особенности послеоперационного ведения больного [10, 11].

Чаще всего парез ЖКТ встречается после обширных операций на органах брюшной полости [8, 12]. В литературе это объясняется тем, что при проведении оперативных вмешательств на ЖКТ травмируется брюшина, богатая рецепторами, вследствие чего развиваются циркуляторные расстройства в стенке органов ЖКТ [12]. Большое значение придается также выбросу в кровь большого количества катехоламинов, как следствие повышения тонуса симпатической нервной системы [8, 12–16].

Перитонит, развивающийся в послеоперационном периоде, также часто приводит к развитию нарушения функции ЖКТ [13]. По мнению большинства исследователей, в патогенезе перитонита одним из ключевых факторов прогрессирования заболевания является синдром энтеральной недостаточности. Он рассматривается в качестве патологического симптомокомплекса, возникающего при острой хирургической патологии и травмах органов брюшной полости и сопровождается нарушением всех функций ЖКТ. В данном случае кишечник становится основным источником интоксикации и развития полиорганной недостаточности [13, 17–19].

Одним из патогенетических механизмов развития ФКН при развитии воспаления в брюшной полости, является нарушение взаимоотношения между симпатической и парасимпатической нервными системами. Повышение тонуса симпатической нервной системы присутствует не только в гладкой мускулатуре кишечной стенки, но и в стенке сосудов кишечника, что приводит, с одной стороны, к угнетению моторики кишечника, с другой – к резкому снижению местного кровотока [13, 17, 20].

Уже в начале своего развития нарушение моторики ЖКТ в послеоперационном периоде обусловлено также дисфункцией со стороны эндокринных механизмов регуляции, а именно активацией каллекриин-кининовой системы с избыточным поступлением в кровоток гистамина, брадикинина, протеолитических ферментов и других биологически активных веществ, снижением биологической активности клеток APUD-системы (серотонина [субстанции P] и мотилина), участвующих в работе мигрирующего миоэлектрического комплекса кишки и периферической гемодинамики, дисрегуляторным поступлением секретина, холецистокинина и энтероглюкагона, выбросом катехоламинов [13, 19, 21, 22].

Роль серотонина и серотониновых рецепторов в развитии дисфункции гладкой мускулатуры при функциональной кишечной непроходимости

Особого внимания в развитии дисфункции гладкой мускулатуры ЖКТ заслуживает теория серотониновой недостаточности.

Серотонин (5-гидрокситриптамин) наиболее известен как нейротрансмиттер, который является критически важным моноамином для развития и функционирования центральной нервной системы [23]. Однако 95% серотонина в организме вырабатывается в кишечнике, где его гормональное, аутокринное, паракринное и эндокринное действие все больше признается [24]. Критическая важность серотонина как модулятора подтверждается его присутствием у примитивных организмов без нервной системы. Несмотря на это историческое присутствие у животных, серотонин не был идентифицирован до 1940-х годов, и его обширная роль в функционировании ЖКТ стала описываться относительно недавно. Было обнаружено, что серотонин, секретируемый в кишечнике, модулирует развитие кишечной нервной системы и нейрогенез, стимулирует подвижность, секрецию, чувствительность и развитие эпителия [25].

Роль серотонина и чувствительных к нему рецепторов в развитии дисфункции гладкой мускулатуры (ГМ) ЖКТ в настоящее время доказана на основании анализа результатов экспериментальных, клинических исследований и теоретических разработок – данная концепция является частью клинического синдрома серотониновой недостаточности [26]. Показательно это именно на примере хирургической патологии, характеризующейся частым развитием в послеоперационном периоде ФКН, в основе которой лежат нарушения взаимоотношений между парасимпатическим и симпатическим отделами вегетативной нервной системы, а также развитие сосудистой недостаточности, которая сопровождается нарушениями микроциркуляции, приводящими к ухудшению репаративных процессов в поврежденных в ходе оперативных вмешательств тканях [26–28].

Первое изучение роли серотонина и гистамина в организме проводилось в экспериментальных условиях на собаках в 1978 г. [33]. Позже, исходя из понимания развития дисфункции ГМ, были проведены эксперименты в лаборатории фармакологии, которую возглавлял М.Д. Машковский [33]. В условиях эксперимента добавление в питательный раствор с отрезком подвздошной кишки кролика антагонистов серотонина происходило нарушение функции ГМ вплоть до полного ее паралича, несмотря на то что раствор аэрировался 95% кислородом, а введение в питательный раствор серотонина адипината (лекарственной формы серотонина) восстанавливало нарушенную функцию ГМ [33]. Особо важно отметить дозозависимый характер угнетения сократительной активности ГМ: меньшие дозы антагонистов серотонина снижали амплитуду сокращений ГМ отрезка кишки на 10–50% от исходного

(нормального) сокращения, а введение тех же антагонистов в больших концентрациях вызывало угнетение ее сократительной активности до 100%, т.е. до полного паралича ГМ и отсутствия фармакологического ответа на введение серотонина адипината в физиологических концентрациях [33].

Согласно предложенной концепции, возникновение дисфункции ГМ в ЖКТ и сосудистом русле у больных в послеоперационном периоде может быть связано как с абсолютным, так и с относительным дефицитом серотонина [31–33].

Важным для понимания данной концепции является тот факт, что лекарственные препараты, применяемые в клинической практике до, во время и после операции (анестетики, антибиотики и др.) способны взаимодействовать с серотониновыми рецепторами ГМ, вызывая ее дисфункцию [26]. И чем тяжелее состояние пациента, тем большее количество экзо- и эндотоксинов циркулирует в крови, а количество и доза лекарственных препаратов, применяемых при лечении, возрастает. Соответственно увеличивается и количество химических веществ (лигандов), способных связываться с серотониновыми рецепторами ГМ и других тканей. Лиганды серотониновых рецепторов подразделяются на агонисты и антагонисты. Антагонисты серотонина при взаимодействии с серотониновыми рецепторами вызывают паралич гладкой мускулатуры. Агонисты напротив вызывают спазм гладкой мускулатуры. Согласно данной концепции, дисфункция гладкой мускулатуры, возникающая в результате нарушения взаимодействия серотонина с его рецепторами, ведет к нарушению эндогенной вазомоторики, нарушению микроциркуляции, возникновению локальной и региональной гипоксии, повреждению и некрозу тканей [13, 31–33]. В дальнейшем миоциты оказываются неспособными к восприятию нервных импульсов из-за выраженных метаболических сдвигов и внутриклеточного электролитного дисбаланса. Все это ведет к растяжению кишечных петель и повышению внутриполостного давления, приводя к повреждению как всей пищеварительной системы, так и других функциональных систем гомеостаза [13, 31–33].

Для восстановления нарушенной функции ГМ требуется экзогенное введение дополнительных доз серотонина, чтобы «очистить» серотониновые рецепторы и тем самым нормализовать биохимические процессы в ГМ. Таким образом, в данном случае речь идет о коррекции относительной недостаточности серотонина, которая в обычных условиях жизнедеятельности организма и при нормальном кровообращении в тканях в большинстве случаев компенсируется [31, 33, 34].

Обоснованием применения серотонина адипината в послеоперационном периоде у хирургических пациентов авторы концепции синдрома клинической серотониновой недостаточности считают также развитие тканевой гипоксии, обусловленной (при сохранении нормальной функции миокарда и системы дыхания) тремя взаимосвязанными факторами: анемией, уменьшением объема и качества циркулирующей плазмы и наруше-

ниями физиологической функции ГМ [13, 31, 35]. В литературе описано, что введение серотонина адипината способствует уменьшению исходного уровня тканевой гипоксии: уровень внутритканевого кислорода возрастал в среднем более чем на 50%, а в единичных случаях даже достигал нормальных величин [13, 36]. Уменьшение тканевой гипоксии при введении серотонина адипината способствовало также усилению репаративных процессов в области операционных ран, препятствовало развитию несостоятельности анастомозов, моно и полиорганной недостаточности [13, 36].

Серотонин адипинат положительным образом влияет на нарушенную функцию ГМ, локализованных как в ЖКТ, так и в сосудистой системе, что способствует улучшению проявлений сосудистой недостаточности даже в тех случаях, когда известные вазопрессоры неэффективны [34, 37].

Наличие тромбоцитопении и дисфункции ГМ может свидетельствовать об абсолютной серотониновой недостаточности, поскольку именно тромбоциты являются субстратом транспортировки серотонина в кровеносном русле. Поэтому в данном случае для коррекции дисфункции ГМ необходимо введение и серотонина, и тромбоцитов [26].

При возрастной и патологической деградации серотониновых рецепторов ГМ, количество циркулирующего в крови серотонина становится недостаточным для поддержания функции ГМ в физиологических параметрах. Таким образом, с возрастом в организме также развивается относительная серотониновая недостаточность [26].

Следует особо отметить, что биохимическими методами определить относительную серотониновую недостаточность в настоящее время не представляется возможным, поэтому она пока диагностируется и регистрируется лишь фармакологическими и клиническими методами [26].

Анализ результатов клинических исследований и наблюдений применения серотонина адипината в комплексной терапии послеоперационной функциональной кишечной непроходимости у хирургических пациентов

Применение серотонина адипината при послеоперационной ФКН у хирургических пациентов описано в разных литературных источниках.

Так, А.П. Симоненков и его коллеги из Института хирургии им. А.В. Вишневского описали следующую методику применения серотонина адипината для профилактики и лечения ФКН и сосудистой недостаточности: введение серотонина адипината в центральную вену со скоростью 5–10 мг/ч, предварительно растворяя содержимое ампулы (10 мг) в 100–200 мл физиологического раствора [38]. При введении в периферическую вену эту дозу серотонина предварительно растворяли в 200–400 мл физиологического раствора. Подбор скорости введения препарата при сосудистой недостаточности

проводился под контролем артериального давления, а при ФКН – до появления или усиления ослабленной перистальтики и клинических проявлений восстановления моторно-эвакуаторной функции. Для восстановления перистальтики в первые сутки послеоперационного периода использовалось введение в среднем 20–40 мг (10 мг × 2–4 раза в сутки). Если при введении серотонина адипината появлялась гиперемия кожных покровов, тахипноэ, это означало, что доза препарата несколько превышена. В этом случае приостанавливалось на 2–3 мин его введение и вновь продолжалось с меньшей скоростью. Применение серотонина адипината для профилактики и лечения ФКН и сосудистой недостаточности по данной методике было использовано более чем у 1 тыс. хирургических больных, что подтвердило его высокую эффективность [38].

И.А. Соловьев (г. Санкт-Петербург) и соавт. представили результаты собственного клинического наблюдения, целью которого являлось улучшение результатов лечения больных с послеоперационным парезом кишечника после выполнения комбинированных и расширенных плановых оперативных вмешательств при онкологических заболеваниях органов брюшной полости [39]. За период с 2012 по 2013 г. под наблюдением находились 57 пациентов с послеоперационным парезом кишечника. В 1-ю группу (контрольная группа) вошли больные, которым проводилась стимуляция перистальтики кишечника с использованием стандартных методов лечения послеоперационного пареза кишечника (коррекция водно-электролитного обмена, гипоксии, продленная эпидуральная блокада, сакроспинальная блокада, введение 1–2 мл 0,05% раствора прозерина, далее гипертонические клизмы 10% раствором натрия хлорида в количестве 100 мл, дренирование верхних и нижних отделов ЖКТ и т.д.). Во 2-ю группу (основная группа) вошли больные, которым помимо стандартных методов стимуляции перистальтики кишечника дополнительно назначался серотонин адипинат в дозировке 10 мг внутривенно капельно. Показанием к назначению серотонина адипината пациентам основной группы являлся стойкий послеоперационный парез кишечника, проявляющийся в виде клинической картины динамической кишечной непроходимости. Препарат серотонина адипината в дозе 10 мг в разведении на 200 мл 0,9% раствора хлорида натрия вводили внутривенно. Скорость введения препарата составила 20 капель в минуту. Через 1 ч после внутривенного введения 10 мг серотонина адипината у пациентов выполняли электрогастроинтестинографическое исследование. Также проводили динамическую оценку клинических симптомов [39].

Результаты данного наблюдения показали, что стандартная схема стимуляции послеоперационного пареза кишечника позволила в 76% добиться положительного клинического эффекта. А применение серотонина адипината, в дополнение к стандартной схеме лечения, в 93,8% случаев уже в ближайшие 3–5 ч после введения позволило добиться положительного клинического ре-

зультата. У остальных пациентов многократное введение препарата привело к восстановлению перистальтики на 3-и сутки после начала лечения. На фоне применения серотонина адипината аллергических реакций и побочных действий на введение препарата отмечено не было. Таким образом, применение серотонина адипината при развитии послеоперационного пареза кишечника позволило более эффективно, чем стандартная терапия, улучшить результаты лечения больных после обширных абдоминальных операций [39].

В основу диссертационной работы «Эндолимфатическая инфузия серотонина адипината в комплексном лечении послеоперационного пареза кишечника» положен ретроспективный анализ историй болезни 120 пациентов в возрасте от 18 до 92 лет, оперированных по поводу распространенного перитонита на базе Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе в 2001–2004 гг. [40]. У пациентов с распространенным перитонитом было установлено значительное снижение серотонина в сыворотке крови в раннем послеоперационном периоде, которое усугубляло течение послеоперационного пареза кишечника. Начиная с первых суток послеоперационного периода, после введения серотонина адипината были показаны достоверные отличия ($p < 0,001$) в суммарной мощности как базального, так и максимального уровня миоэлектрической активности ЖКТ между группой с традиционными способами введения и группой больных с эндолимфатическим способом введения серотонина адипината. Эти отличия прослеживались во все сутки послеоперационного периода, и к 5–7-м суткам показано достоверное отличие между суммарной мощностью базального и максимального уровня миоэлектрической активности ЖКТ у больных с традиционными и эндолимфатическим способами введения серотонина адипината. Использование эндолимфатического введения серотонина адипината в раннем послеоперационном периоде позволило раньше восстановить моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ по сравнению с внутримышечным и внутривенным введением препарата, что привело к значительному снижению интоксикации в послеоперационном периоде [38]. Таким образом, для комплексного лечения послеоперационного пареза кишечника у больных с распространенным перитонитом можно рекомендовать эндолимфатическое введение серотонина адипината в дозе 10 мг 1 раз в сутки с первых суток послеоперационного периода [40].

В настоящее время большинство исследователей возникающий при распространенном перитоните синдром энтеральной недостаточности (СЭН) рассматривают в качестве ведущего патологического симптомокомплекса, который сопровождается нарушением всех функций ЖКТ, когда кишечник становится основным источником эндотоксикоза и главным пусковым механизмом в развитии абдоминального сепсиса и тяжелых органных расстройств [41]. Б.М. Белик (г. Ростов-на-Дону) провел работу, целью которой было обосновать

патогенетическую целесообразность и оценить клиническую эффективность использования серотонина адипината в комплексной коррекции СЭН у пациентов с распространенным перитонитом [42]. Был проведен сравнительный анализ результатов лечения 182 больных с распространенным перитонитом, которые по принципу подхода к коррекции СЭН в послеоперационном периоде были разделены на две группы. В 1-ю группу были включены 92 пациента, которые получали стандартную интенсивную терапию с использованием общепринятых методов стимуляции перистальтики кишечника. Во 2-ю группу были включены 90 пациентов, у которых на фоне стандартного лечения дополнительно осуществляли медикаментозную стимуляцию кишечной перистальтики серотонина адипинатом. Программа исследований включала оценку клинических параметров восстановления моторики кишечника, оценку тяжести состояния пациентов по шкале АРАСНЕ II, определение содержания в крови серотонина и уровня основных биомаркеров системной воспалительной реакции (СВР), исследование объемного кровотока в сосудах спланхнического русла, измерение внутрибрюшного давления с вычислением значений брюшного перфузионного давления. В результате было установлено, что развитие и прогрессирование абдоминального воспалительного процесса сопровождаются резким уменьшением содержания серотонина в крови, уровень которого в III фазе перитонита снижается в 4,7 раза по сравнению с контрольной величиной. Показано, что применение серотонина адипината в комплексном лечении пациентов с распространенным перитонитом способствует раннему восстановлению моторики кишечника и разрешению СЭН, ликвидации интраабдоминальной гипертензии и нарушений спланхнического кровотока, а также быстрому регрессу проявлений СВР и эндотоксикоза. Послеоперационная летальность в 1-й группе больных составила 28,3%, во 2-й группе – 20,0%. Таким образом, был сделан вывод, что включение серотонина адипината в стандарт комплексной корригирующей терапии в послеоперационном периоде у пациентов с распространенным перитонитом является патогенетически обоснованным, так как это способствует раннему восстановлению моторной активности ЖКТ, ликвидации пареза кишечника и разрешению СЭН, что приводит к улучшению результатов хирургического лечения этой категории больных [42].

Таким образом, высокоэффективное действие серотонина адипината, применяемого в комплексной терапии ФКН у пациентов после операций на ЖКТ объясняется тем, что он способствует улучшению состояния нарушенной функции ГМ ЖКТ непосредственно во время его введения.

Заключение

1. Лечение послеоперационной ФКН является актуальной проблемой в хирургии, особенно при выполнении обширных абдоминальных операций.

2. Важная роль в развитии ФКН в хирургической практике придается нарушению нормальной сократительной функции ГМ ЖКТ в результате нарушения взаимодействия серотонина с серотониновыми рецепторами – концепция серотониновой недостаточности. Согласно данной концепции, возникновение дисфункции ГМ в ЖКТ и сосудистом русле у пациентов в послеоперационном периоде связано с абсолютным или относительным дефицитом серотонина [26].

3. Результаты клинических исследований и наблюдений показывают, что применение серотонина адипината, начиная с первых часов в послеоперационном периоде, может значительно улучшить результаты и качество лечения пациентов с послеоперационной ФКН, являясь патогенетически обоснованным компонентом комплексной терапии данного состояния.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Story SK, Chamberlain RS. A comprehensive review of evidence-based strategies to prevent and treat postoperative ileus. *Dig Surg* 2009; 26: 265–75. DOI: 10.1159/000227765
2. Lubawski J, Saclarides T. Postoperative ileus: strategies for reduction. *Ther Clin Risk Manag* 2008; 4: 913–7.
3. Дибиров М.Д., Родионов И.Е., Какубава М.Р. и др. Коррекция внутрибрюшной гипертензии и микроциркуляции у больных острой кишечной непроходимостью старческого возраста. *Московский хирургический журнал*. 2012; 3 (25): 9–14. [Dibirov M.D., Rodionov I.E., Kakubava M.R. et al. Korrekciya vnutribryushnoj gipertenzii i mikrocirkulyacii u bol'nyh ostroj kishechnoj neprohodimost'yu starchyeskogo vozrasta. *Moskovskij hirurgicheskij zhurnal*. 2012; 3 (25): 9–14 (in Russian).]
4. Савельев В.С., Филимонов М.И., Ерюхин И.А. и др. Хирургическое лечение перитонита. *Инфекции в хирургии*. 2007; 5: 7–10. [Savel'ev V.S., Filimonov M.I., Eryuhin I.A. et al. Hirurgicheskoe lechenie peritonita. *Infekcii v hirurgii*. 2007; 5: 7–10 (in Russian).]
5. Luckey A et al. Mechanisms and treatment of postoperative ileus. *Arch. Surg* 2003; 138: 206–14.
6. Cheatham ML, Chapman WC, Key SP, Sawyers JL. A meta-analysis of selective versus routine nasogastric decompression after elective laparotomy. *Ann Surg* 1995; 221: 469–78.
7. Хомяков Е.А., Рыбаков Е.Г. Послеоперационный парез желудочно-кишечного тракта. *Хирургия*. 2017; 3. DOI: 10.17116/hirurgia2017376-85. [Homyakov E.A., Rybakov E.G. Posleoperacionnyj parez zheludochno-kishechnogo trakta. *Hirurgiya*. 2017; 3. DOI: 10.17116/hirurgia2017376-85 (in Russian).]
8. Livingston EH, Passaro EP. Postoperative ileus. *Dig Dis Sci* 1990; 35: 121–32.
9. Baig MK, Wexner SD. Postoperative ileus: a review. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 516–26.
10. Hollenbeck BK, Miller DC, Taub D et al. Identifying risk factors for potentially avoidable complications following radical cystectomy. *J Urol* 2005; 174: 1231–37.
11. Ferraz AA, Cowles VE, Condon RE et al. Nonopioid analgesics shorten the duration of postoperative ileus. *Am Surg* 1995; 61: 1079–83.
12. Schwarz NT, Beer-Stolz D, Simmons RL, Bauer AJ. Pathogenesis of paralytic ileus: intestinal manipulation opens a transient pathway between the intestinal lumen and the leukocytic infiltrate of the jejunal muscularis. *Ann Surg* 2002; 235 (1): 31–40.
13. Соловьев И.А., Колунов А.В. Послеоперационный парез кишечника – проблема абдоминальной хирургии. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2013; 8 (2): 112–18. [Solov'ev I.A., Kolunov A.V. Posleoperacionnyj parez kishechnika – problema abdominal'noj hirurgii. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova*. 2013; 8 (2): 112–18 (in Russian).]
14. Boeckxstaens GE, Hirsch DP, Kodde A et al. Activation of an adrenergic and vagally-mediated NANC pathway in surgery-induced fundic relaxation in the rat. *Neurogastroenterol Motil* 1999; 11 (6): 467–74.
15. De Winter BY, Boeckxstaens GE, De Man JG et al. Effect of adrenergic and nitroergic blockade on experimental ileus in rats. *Br J Pharmacol* 1997; 120 (3): 464–8.
16. Tache Y, Monnikes H, Bonaz B et al. Role of CRF in stress-related alterations of gastric and colonic motor function. *Ann NY Acad Sci* 1993; 697: 233–43.
17. Чернядьев С.А., Булаева Э.И., Кубасов К.А. Патогенетические аспекты развития пареза кишечника при перитоните. *Проблемы стоматологии*. 2016; 12 (4): 84–9. [Chernyad'ev S.A., Bulaeva E.I., Kubasov K.A. Patogeneticheskie aspekty razvitiya pareza kishechnika pri peritonite. *Problemy stomatologii*. 2016; 12 (4): 84–9 (in Russian).]
18. Курыгин А.А., Багаев В.А., Курыгин А.А. и др. Моторная функция тонкой кишки в норме и при некоторых патологических состояниях. СПб.: Наука, 1994. [Kurygin A.A., Bagaev V.A., Kurygin A.A. et al. Motornaya funkciya tonkoj kishki v norme i pri nekotoryh patologicheskikh sostoyaniyah. *Saint Petersburg: Nauka*, 1994 (in Russian).]
19. Петров В.П., Ерюхин И.А. Кишечная непроходимость. М.: Медицина, 1999. [Petrov V.P., Eryuhin I.A. *Kishechnaya neprohodimost'*. Moscow: Medicina, 1999 (in Russian).]
20. Jones RS. Specific enhancement of neuronal responses to catecholamine by p-tyramine. *J Neurosci Res* 1981; 6 (1): 49–61.
21. Adrian TE, Ferri GL, Bacarese-Hamilton AJ. Human distribution and release of a putative new gut hormone, peptide YY. *Gastroenterology* 1985; 89 (5): 1070–7.
22. Espat NJ, Cheng G, Kelley MC. Vasoactive intestinal peptide and substance P receptor antagonists improve postoperative ileus. *J Surg Res* 1995; 58 (6): 719–23.
23. Kepser LJ, Homberg JR. The neurodevelopmental effects of serotonin: a behavioral perspective. *Behav Brain Res* 2015; 277: 3–13.
24. Gershon MD. 5-Hydroxytryptamine (serotonin) in the gastrointestinal tract. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2013; 20 (1): 14–21.
25. Terry N, Margolis KG. Serotonergic Mechanisms Regulating the GI Tract: Experimental Evidence and Therapeutic Relevance. *Handb Exp Pharmacol* 2017; 239: 319–42.
26. Шур В.Ю., Самотруева М.А., Мажитова М.В. и др. Серотонин: биологические свойства и перспективы клинического применения. *Фундаментальные исследования*. 2014; 7 (часть 3): 621–9. [Shur V.Yu., Samotrueva M.A., Mazhitova M.V. et al. Serotonin: biologicheskie svoystva i perspektivy klinicheskogo primeneniya. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014; 7 (Part 3): 621–9 (in Russian).]
27. Симоненков А.П. Аргументы в пользу уточнения классификации гипоксических состояний. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1999; 2: 146–51. [Simonenkov A.P. Argumenty v pol'zu utochneniya klassifikacii gipoksicheskikh sostoyanij. *Byulleten' eksperimental'noj biologii i mediciny*. 1999; 2: 146–51 (in Russian).]
28. Федоров В.Д., Симоненков А.П. Концепция клинического применения серотонина адипината при лечении хирургических больных. *Вестник хирургии*. 1998; 3: 15–9. [Fyodorov V.D., Simonenkov A.P. Konceptsiya klinicheskogo primeneniya serotoninu adipinata pri lechenii hirurgicheskikh bol'nyh. *Vestnik hirurgii*. 1998; 3: 15–9 (in Russian).]
29. Simonenkov A.P., Fyodorov V.D. *Surgery [Hirurgija]*. 2003; 3: 76–80.
30. Simonenkov A.P., Fyodorov V.D., Kljuzhev V.M., Ardashev V.N. *Bulletin of intensive care [Vestnik intensivnoj terapii]*. 2005; 1: 53–7.
31. Симоненков А.П., Федоров В.Д. Является ли хроническая серотониновая недостаточность основой диабетической и возрастной ангиопатии? *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1997; 1: 103–10. [Simonenkov A.P., Fyodorov V.D. Yavlyetsya li hronicheskaya serotoninovaya nedostatocnost' osnovoj diabeticheskoy i vozrastnoj angiopatii? *Byulleten' eksperimental'noj biologii i mediciny*. 1997; 1: 103–10 (in Russian).]
32. Симоненков А.П., Федоров В.Д. Профилактика и лечение серотониновой недостаточности у хирургических больных. *Хирургия*. 2003; 3: 76–80.

- [Simonenkov A.P., Fyodorov V.D. Profilaktika i lechenie serotoninovoj nedostatochnosti u hirurgicheskikh bol'nyh. *Hirurgiya*. 2003; 3: 76–80 (in Russian).]
33. Симоненков А.П., Федоров В.Д., Ключев В.М. и др. Применение серотонина адипината для восстановления нарушенной функции гладкой мускулатуры у хирургических и терапевтических больных. *Вестник интенсивной терапии*. 2005; 1: 53–7. [Simonenkov A.P., Fyodorov V.D., Klyuzhev V.M. et al. Primenenie serotoninina adipinata dlya vosstanovleniya narushennoj funktsii gladkoj muskulatury u hirurgicheskikh i terapevticheskikh bol'nyh. *Vestnik intensivnoy terapii*. 2005; 1: 53–7 (in Russian).]
 34. Симоненков А.П., Федоров В.Д., Федоров А.В. и др. Механизм эндогенной вазомоторики и гладкомышечной недостаточности микроциркуляторного русла. *Вестник РАМН*. 1994; 6: 11–5. [Simonenkov A.P., Fyodorov V.D., Fyodorov A.V. et al. Mekhanizm endogennoj vazomotoriki i gladkomyshechnoj nedostatochnosti mikrotsirkulyatornogo rusla. *Vestnik RAMN*. 1994; 6: 11–5 (in Russian).]
 35. Simonenkov A.P., Fyodorov V.D. Bulletin of experimental biology and medicine [Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny]. 1997; 1: 103–10.
 36. Lazarenko V.A., Simonenkov A.P., Lazarev E.V. Actual problems of medicine and pharmacy. In: *Aktual'nye problemy mediciny i farmatsii. Kursk, 2001*. Pp. 307–9.
 37. Федоров В.Д., Симоненков А.П. Профилактика и лечение серотониновой недостаточности у хирургических больных. *Хирургия*. 2003; 3: 76–80. [Fyodorov V.D., Simonenkov A.P. Profilaktika i lechenie serotoninovoj nedostatochnosti u hirurgicheskikh bol'nyh. *Hirurgiya*. 2003; 3: 76–80 (in Russian).]
 38. Симоненков А.П., Федоров В.Д., Ключев В.М., Ардашев В.Н. Применение серотонина адипината для восстановления нарушенной функции гладкой мускулатуры у хирургических и терапевтических больных. *Вестник интенсивной терапии*. 2005; 1 (Клиническая фармакология). [Simonenkov A.P., Fyodorov V.D., Klyuzhev V.M., Ardashev V.N. Primenenie serotoninina adipinata dlya vosstanovleniya narushennoj funktsii gladkoj muskulatury u hirurgicheskikh i terapevticheskikh bol'nyh. *Vestnik intensivnoy terapii*. 2005; 1 (Klinicheskaya farmakologiya) (in Russian).]
 39. Соловьев И.А., Кабанов М.Ю., Луфт В.М. и др. Современный подход к комплексной терапии послеоперационного пареза кишечника у хирургических больных. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2013; 8 (4). [Solov'ev I.A., Kabanov M.YU., Luft V.M. et al. Sovremennyy podhod k kompleksnoj terapii posleoperacionnogo pareza kishechnika u hirurgicheskikh bol'nyh. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova*. 2013; 8 (4) (in Russian).]
 40. Колунов А.В. Эндолимфатическая инфузия серотонина адипината в комплексном лечении послеоперационного пареза кишечника. Автореферат дис. по медицине. Дата доступа 10.11.2022. URL: <https://medical-diss.com/medicina/endolimfaticeskaya-infuziya-serotonina-adipinata-v-kompleksnom-lechenii-posleoperatsionnogo-pareza-kishechnika> [Kolunov A.V. Endolimfaticeskaya infuziya serotoninina adipinata v kompleksnom lechenii posleoperacionnogo pareza kishechnika. Avtoreferat dis. po medicine. Data dostupa 10.11.2022. URL: <https://medical-diss.com/medicina/endolimfaticeskaya-infuziya-serotonina-adipinata-v-kompleksnom-lechenii-posleoperatsionnogo-pareza-kishechnika> (in Russian).]
 41. Власов А.П., Болотских В.А., Рубцов О.Ю. Прогностические критерии эндотоксикоза по энтеральной недостаточности. *Современные проблемы науки и образования*. 2016; 3. [Vlasov A.P., Bolotskih V.A., Rubcov O.Yu. Prognosticheskie kriterii endotoksikoza po enteral'noj nedostatochnosti. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016; 3 (in Russian).]
 42. Белик Б.М. Оценка клинической эффективности препарата серотонина адипинат в лечении и профилактике синдрома энтеральной недостаточности при распространенном перитоните. *Хирургия*. 2016; 9. Дата доступа 10.11.2022. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2016/9/downloads/ru/1002312072016091076> [Belik B.M. Ocenka klinicheskoy effektivnosti preparata serotoninina adipinat v lechenii i profilaktike sindroma enteral'noj nedostatochnosti pri rasprostranennom peritonite. *Hirurgiya*. 2016; 9. Data dostupa 10.11.2022. URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2016/9/downloads/ru/1002312072016091076> (in Russian).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Магомедов Марат Адесович – канд. мед. наук, доц. каф. анестезиологии и реаниматологии ФДПО, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»; зам. глав. врача по анестезиологии и реанимации, ГБУЗ «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0002-1972-7336

Marat A. Magomedov – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University; Deputy Chief doctor, Pirogov City Clinical Hospital №1 Moscow Health Care Department. ORCID: 0000-0002-1972-7336

Гришина Людмила Александровна – зав. отд.-нием реанимации и интенсивной терапии №2, ГБУЗ «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0002-4712-2414

Lyudmila A. Grishina – Head of the Department, Pirogov City Clinical Hospital №1 Moscow Health Care Department. ORCID: 0000-0002-4712-2414

Масолитин Сергей Викторович – зав. отд.-нием реанимации и интенсивной терапии №1, ГБУЗ «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0002-6809-6163

Sergey V. Masalitin – Head of the Department, Pirogov City Clinical Hospital №1 Moscow Health Care Department. ORCID: 0000-0002-6809-6163

Колерова Ирина Владимировна – врач-анестезиолог-реаниматолог отд.-ния реанимации и интенсивной терапии №2, ГБУЗ «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0002-2183-1765

Irina V. Kolerova – Anesthesiologist, Pirogov City Clinical Hospital №1 Moscow Health Care Department. ORCID: 0000-0002-2183-1765

Статья поступила в редакцию / The article received: 19.12.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 22.12.2022

При поддержке компании ТД «С-Фарма»