

7. Опыт лечения респираторного папилломатоза у детей. Обструкция гортани и трахеи у детей / В. Г. Зенгер [и др.] // Сб. науч. тр. — СПб., 1996. — С. 55–59.
8. Паршин В. Д. Трахеостомия. — М.: ГЭОТАР Медиа, 2008. — 69 — 72 с.
9. Пересмотр классических представлений о трахеостомии / А. И. Крюков [и др.] // РМЖ. — 2011. — Т. 19. — № 6. — С. 381–385.
10. Плушников М. С., Рябова М. А., Карпищенко С. А. Хронические стенозы гортани. — СПб.: Эскулап, 2004. — С. 14; 16; 65–67; 124–126; 155–160.
11. Пособило Е. Е., Портнов Г. В., Голланд В. А. Идиопатический рубцовый стеноз подголосового отдела гортани // Росс. оториноларингол. — 2014. — № 1 (68). — С. 184–186.
12. Рябова М. А., Портнов Г. В. Лазерная эндоскопическая хирургия при рубцовых стенозах гортани // Врач. — 2014. — № 11. — С. 39–41.
13. Современный взгляд на проблему трахеостомии / В. В. Кривонос [и др.] // Общая реаниматол. — 2012. — № 8 (2). — С. 52–57.
14. Фокин М. С., Горячев А. С., Савин И. А. Трахеостомия у нейрохирургических больных (показания к операции, методика трахеостомии, уход): пособие для врачей. — М., 2010. — 21 с.
15. A metaanalysis of prospectivetrials comparing percutaneous and surgical tracheostomy in critically ill patients / B. D. Freeman [et al.] // Chest. — 2000. — Vol. 118 (5). — P. 1412–1418.
16. Delaney A., Bagshaw S. M., Nalos M. Percutaneous dilatational tracheostomy versus surgical tracheostomy in critically ill patients: a systematic review and metaanalysis // Crit. Care. — 2006. — Vol. 10 (2). — P. 55.
17. Durbin C. G. Tracheostomy: why, when, and how? // Respir. Care. — 2010. — Vol. 55. — P. 1056–1068.
18. Herrington H. C., Weber S. M., Andersen P. E. Modern management of laryngotracheal stenosis // Laryngoscope. — 2006. — № 116. — P. 1553–1557.
19. Percutaneous or surgical tracheostomy: a metaanalysis / P. Dulguerov P. [et al.] // Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 27 (8). — P. 1617–1625.
20. Plummer A. L., Gracey D. R. Consensus conference on artificial airways in patients receiving mechanical ventilation // Chest. — 1989. — Vol. 96. — P. 178–180.
21. Prediction and timing of tracheostomy in patients with infratentorial lesions requiring mechanical ventilatory support / A. I. Qureshi [et al.] // Crit. Care Med. — 2000. — Vol. 28 (5). — P. 1383–1387.
22. Risk factors for intubation injury of the larynx / D. Volpi [et al.] // Ann Otol. Rhinol. Laryngol. — 1987. — Vol. 96. — P. 684.
23. Suprastomal tracheal stenosis after dilatational and surgical tracheostomy in critically ill patients / A. Koitshev [et al.] // Anaesth. — 2006. — Vol. 61. — P. 832–837.
24. Wahren-Herlenius M., Dorner T. Immunopathogenic mechanisms of systemic autoimmune disease // The Lancet. — 2013. — Vol. 98. — № 94. — P. 819–831.
25. Webb C. J., Moots R. J., Swift A. C. Ear, nose and throat manifestations of Behcet diseases: a review // J. Laryngol. Otol. — 2008. — Vol. 122. — P. 1279–1283.

РЕЗЮМЕ

М. А. Рябова, Е. Е. Пособило

Причины рубцовых стенозов гортани

Проведен ретроспективный анализ причин развития рубцового стеноза гортани среди больных, находившихся на лечении в клинике оториноларингологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова в период с 1992 по 2003 г. и в период с 2003 по 2013 г.

Ключевые слова: гортань, стеноз гортани, рубцовый стеноз гортани.

SUMMARY

М. А. Ryabova, E. E. Posobilo

Causes of development of cicatricial laryngeal stenosis

There is the retrospective analysis of cicatricial laryngeal stenosis causes in the patients who were treated in the ENT Department First Pavlov State Medical University of St. Petersburg from 1992 to 2003 and from 2003 to 2013.

Keywords: larynx, stenosis of the larynx, cicatricial stenosis of the larynx.

© В. М. Седов, М. М. Плисс, М. Б. Фишман, 2015 г.
УДК 617-089-08:577.17

**В. М. Седов, М. М. Плисс,
М. Б. Фишман**

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕЛАТОНИНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ХИРУРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Кафедра факультетской хирургии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова; НИИ хирургии и неотложной медицины, Санкт-Петербург

Со времени начала широкого внедрения малоинвазивных лапароскопических технологий в абдоминальной хирургии возник вопрос: «В чем заключаются

их физиологические отличия от операций с традиционным лапаротомным доступом?» [14]. Клинические результаты малоинвазивного доступа описаны достаточно широко — меньшая степень выраженности болевого синдрома, меньший период послеоперационного пареза кишечника, меньшее количество ранних послеоперационных осложнений. В то же время эндовидеохирургический доступ не всегда применим (например, спаечный процесс в брюшной полости после перенесенных операций, объемные опухолевые образования брюшной полости). Для группы пациентов, оперированных лапаротомным доступом, также актуальны методы ускорения реабилитации в раннем послеоперационном периоде.

МЕХАНИЗМ ОТВЕТА НА ОПЕРАТИВНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО

Механизм ответа на оперативную травму известен — это цепочка физиологических и иммунных

изменений, в том числе иммуносупрессии, как гуморального, так и клеточного иммунитета [5]. Лучшая переносимость пациентами операции, как правило, обусловлена уменьшением травмы, наносимой непосредственно во время этапа оперативного доступа [14].

В результате повреждения большого количества рецепторов брюшины развиваются циркуляторные расстройства в органах желудочно-кишечного тракта, повышается общий тонус симпатической нервной системы, что сопровождается выбросом в кровь значительного количества катехоламинов, активирующих калликреин-кининовую систему, вызывая поступление в кровяное русло гистамина, брадикинина, протеолитических ферментов. Массивный выброс ферментной фракции вызывает снижение биологической активности клеток APUD-системы (серотонин, субстанция P), что влечет за собой нарушение в работе миоэлектрического комплекса кишки. Экспериментальные и клинические исследования показали, что по мере стихания остроты патологического процесса — медиаторная буря сменяется медиаторным истощением — уровень медиаторов падает ниже нормальных значений, снижается мышечный тонус желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1]. В ходе оперативного вмешательства неизбежно возникает «феномен трансминерализации», который заключается в перемещении ионов натрия вместе с молекулами воды внутрь клеток, а ионов калия — из клеток [3]. Известно, что при нарастании снижения концентрации калия ниже 2,5 ммоль/л данная концентрация нарушает механизм гладкомышечного сокращения, что ведет к неизбежному возникновению пареза кишечника [11]. Подобные реакции всегда сопровождаются высвобождением большого количества медиаторов воспаления TNF- α , IL-1, IFN- γ , увеличение продукции NO угнетает двигательную активность ЖКТ (NO является тормозным неадренергическим нехолинэргическим нейромедиатором) [2].

Воспалительные процессы мобилизуют макрофаги и нейтрофилы в область травмы тканей, происходит высвобождение провоспалительных цитокинов и факторов роста с целью заживления раневой поверхности, происходит активация Т-клеток (клеточный), В-клеток (гуморальный) — иммунитета. Экспериментальные модели показывают различные степени выраженности иммунного ответа — макрофагального, нейтрофильного, лимфоцитарного, а также в популяции Т-клеток и степени секреции провоспалительных цитокинов IL-6, TNF в случае сравнения открытых операций и лапароскопических [23].

Со времени внедрения эндовидеохирургических технологий, с середины 1980-х гг., было предложено несколько методов уменьшения степени оперативной травмы — это и мини-лапароскопический

инструментарий, и системы единого доступа SinglePort, и NOTES-доступ. Однако вопрос непосредственного системного воздействия, позволяющего коррегировать реакцию организма на хирургические манипуляции, остается нерешенным. Можно сказать, что методы инструментального улучшения результатов оперативного лечения пациентов к настоящему моменту можно считать почти исчерпанными. В связи с этим перспективным представляется поиск и использование препаратов, позволяющих задействовать естественные ауторегуляторные механизмы организма, как на клеточном, так и на системном уровнях. Одним из таких препаратов, по нашим представлениям, может стать мелатонин — вещество, к которому из-за множества биологических эффектов в последнее время привлечено внимание исследователей.

МЕЛАТОНИН

Мелатонин (N-ацетил-5-метокситриптамиин), выделенный в организме человека около 50 лет назад, является гормоном, вырабатываемым в шишковидной железе, в ЖКТ, сетчатке, эпителии дыхательных путей, костном мозге, тимусе и коже [24]. Синтезируется из триптофана в несколько ступеней: триптофан первоначально конвертируется в серотонин, затем происходит синтез мелатонина. По источнику синтеза мелатонина выделяют пинеальный (синтезируется в шишковидной железе) и экстрапинеальный мелатонин.

Регуляция синтеза в шишковидной железе подвержена влиянию циркадных циклов, которые активируются гипоталамусом [7]. Уровень серотонина и синтез мелатонина изменяются в течение суток таким образом, что уровень серотонина в шишковидной железе заметно выше днем, чем ночью, в то время как уровни его производных — N-ацетил-серотонина и мелатонина — имеют «пиковое» значение ночью. В то же время уровень синтеза экстрапинеального (в том числе в ЖКТ) мелатонина остается в течение суток на стабильном уровне.

Основной физиологической функцией мелатонина традиционно считалось регулирование циркадного ритма, но со времени открытия экстрапинеальной секреции представления о значении в организме и, главное, регуляторной роли значительно расширились (также выявлено, что сывороточный уровень мелатонина и фазы сна, как правило, не коррелируют [28]). Эндогенный мелатонин и содержащие его препараты оказывают действие на специфические мембранные и ядерные рецепторы MT1 и MT2 [26]. Он играет важную роль в регуляции иммунного ответа, массы тела, репродуктивной системы; оказывает ингибирующее действие на рост опухолей, индуцирует апоптоз [18].

В последнее время было доказано значимое антиоксидантное действие мелатонина, что нашло применение в трансплантологии — при трансплантации печени [26]. Экспериментальные исследования показали, что при экзогенном введении мелатонин оказывает защитное действие, заключающееся в уменьшении объема нейродегенерации головного мозга (особенно в коре головного мозга и передней доле таламуса) экспериментальных животных (крыс), подвергающихся наркозу, что также представляется перспективным в плане использования препарата как премедиканта с целью уменьшения негативных последствий наркоза [31].

Фармакодинамика, дозировки и побочные эффекты мелатонина. Экзогенный мелатонин подвергается биораспаду при первом же попадании в кровь [10]. Он хорошо проникает в ткани, так как обладает липофильными свойствами [24]. При этом 70 % вещества в плазме крови связывается с альбумином [10]; 99 % его метаболизируется в печени, 1 % неизмененного мелатонина экскретируется с мочой. Время полураспада составляет приблизительно 45 мин [10]. В 2006 г. по результатам мета-анализа N. Buscemi et al. (2006) определили безопасность применения мелатонина в краткосрочном режиме [6]. Обнаружено, что наиболее распространенными побочными эффектами, возникающими при кратковременном применении мелатонина, были головная боль, головокружение, тошнота и сонливость. Наиболее распространенная форма выпуска мелатонина — таблетированная.

В РФ мелатонин доступен как снотворное средство, отпускается безрецептурно в дозировке 3 мг — в таблетированной форме.

Мелатонин в качестве дополнения к обезболивающим препаратам. Мелатонин обладает седативным и обезболивающим действием. Экспериментальные и клинические исследования показали потенцирование анестезирующих эффектов тиопентала, пропофола и кетамина [21]. Антиноцицептивные эффекты мелатонина были хорошо продемонстрированы во многих экспериментальных исследованиях на животных [29].

По данным W. Caumo et al. (2007), предоперационное пероральное введение мелатонина 5 мг — в ночное время и за 1 час до операции — приводит к клинически значимому анксиолитическому и обезболивающему эффекту, особенно в первые 24 часа после операции [9]. Пациенты, которые получали мелатонин, требуют меньших доз морфина в послеоперационном периоде.

Мелатонин как антиоксидант. Мелатонин поддерживает митохондриальную функцию в условиях оксидативного стресса [16]. Механизм действия заключается в уменьшении степени выраженности оксидативного стресса путем действия на нескольких ферментных уровнях [15]. Мелатонин

взаимодействует с оксидом азота (NO) и уменьшает активность лимитирующего фермента нитритоксидсинтазы (NOS) и так же, как непрямой антиоксидант, стимулирует экспрессию генов и активность супероксиддисмутазы, в свою очередь, активируя быстрое превращение O_2 в менее токсичную форму H_2O_2 . Активность такого фермента, как глутатинилаза пероксидаза, также стимулируется мелатонином [15]. Отмечена активация γ -глутамил-цистеин-синтазы, что повышает уровень сниженного глутатиона (GSH).

Мелатонин и опухолевый рост. Мелатонин обладает онкостатическим действием и обеспечивает противоопухолевую активность организма [27]. Противоопухолевый эффект максимально выражен при гормонозависимых опухолях (рак молочной железы, цервикальный рак, рак яичников, рак простаты). В физиологических концентрациях мелатонин обладает цитостатическим в отношении опухолевых клеток действием и ингибирует их деление путем активации апоптоза [18, 19]. В фармакологических концентрациях действует как фактор дифференцировки, уменьшая инфильтративный и метастатический потенциал путем восстановления связей между соединительными молекулами и ингибируя существующие межклеточные связи [27]. У крыс, получивших индуцирующий агент (DMBA), пинеалэктомия повысила интенсивность роста опухоли, тогда как введение экзогенного мелатонина понизило интенсивность роста [19].

Иммуностимулирующее действие. Ряд экспериментальных работ показал, что существует тесная связь между продукцией мелатонина (как пинеального, так и экстрапинеального) и уровнями активности иммунной системы [8]. В эксперименте пинеалэктомия индуцирует процессы иммуносупрессии, которые восстанавливаются после введения в организм экзогенного мелатонина. Иммуностимулирующий эффект реализуется путем активации Т-лимфоцитов, моноцитов, натуральных киллеров и даже гранулоцитов, активирующих клеточную цитотоксичность и индуцирующих антителозависимый ответ [8]. Действие глюкокортикоидов на иммунную систему также опосредовано мелатонином и зависит от его физиологических и фармакологических концентраций. Мелатонин также вовлечен в систему контроля за числом лимфоцитов [17]. Мембранными рецепторами к мелатонину обладают Т-лимфоциты. Активация вышеуказанных рецепторов мелатонином вызывает секрецию цитокинов, таких как интерферон- γ и интерлейкин-2, а также опиоидных цитокинов [12]. В экспериментальном исследовании G. J. Maestroni (1999) показано защитное действие мелатонина против вирусной, бактериальной нагрузки у мышей — вирусного энцефалита, бактериальных воздействий и септического шока [18].

ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Хирургическое вмешательство и непосредственно анестезиологическое пособие, как известно, оказывают влияние на изменение интенсивности секреции мелатонина. M. Vician et al. (1999) описали более высокие послеоперационные ночные уровни мелатонина у больных с колоректальным раком, перенесших операцию [30]. Они предположили, что это ответ на хирургическое вмешательство, который непосредственно связан с секрецией мелатонина в кишечнике либо с секрецией его в эпифизе [30]. Однако S. Nimisura et al. (1998) не смогли показать никаких значительных изменений в секреции мелатонина у больных, перенесших оперативные вмешательства [22]. Различные препараты, обычно используемые в анестезии, также обладают влияющими на синтез мелатонина действиями — бензодиазепины, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), клонидин, кортикостероиды, бета-блокаторы снижают уровень мелатонина в плазме крови [30]. F. Anton-Tay et al. (1971) впервые показали, что экзогенно введенный мелатонин обладает седирующим воздействием [4]. Клинические исследования, посвященные изучению предоперационных анксиолитических эффектов мелатонина, показали значительное снижение тревожности в плацебо-контролируемых протоколах. D. Ionescu et al. (2008) отметили, что мелатонин 3 мг может быть успешно использован как разовая премедикация благодаря своим анксиолитическим, анальгетическим действиям [13].

Таким образом, на сегодняшний день использование мелатонина в хирургической практике в основном базируется на его функциях как нейромедиатора, способного потенцировать естественные защитные реакции организма [25]. Активируемые мелатонином адаптационные механизмы в ответ на операционную травму и опухолевые процессы могут быть с успехом применены для улучшения результатов оперативного лечения пациентов с хирургическими заболеваниями. Примеры клинического внедрения, доступные к настоящему моменту в литературе, — в предоперационный период за сутки до оперативного вмешательства и непосредственно за час до наркоза [31]. Известен опыт длительного применения мелатонина в предоперационном периоде — прием препарата в дозировке 3 мг в течение 7 дней перед оперативным вмешательством. Исследования проводились у больных с опухолями толстого кишечника в предоперационном периоде. Далее осуществлялась операция лапароскопическим или открытым доступом по удалению опухоли. Оценивались как клинические (период послеоперационного пареза кишечника, время отхождения газов, наступления первой де-

фекации), так и лабораторные — иммунологические показатели — уровни интерлейкинов 1, 2, 6, 10. Было выявлено укорочение периода реабилитации в послеоперационном периоде — по результатам оценки как клинических параметров, так и лабораторных данных — послеоперационного изменения уровня интерлейкинов [25]. В группах с прекодиционированием мелатонином лапаротомного доступа результаты приближаются к группе оперированных эндохирургическим доступом.

Таким образом, на сегодняшний день использование мелатонина в хирургической практике в основном базируется на его функциях как нейромедиатора, способного потенцировать естественные защитные, в том числе иммунные, реакции организма в ответ на операционную травму; представляется перспективным применение параллельно с оперативным лечением непосредственно противоопухолево-онкостатического действия мелатонина, что требует проведения дальнейших лабораторных и клинических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайцев О. С., Царенко С. В. Нейрореаниматология. Выход из комы (терапия посткоматозных состояний). — М.: Литасс, 2012. — 120 с.
2. Киселева А. В., Чурляев Ю. А., Григорьев Е. В. Роль оксида азота в повреждении нейронов при критических состояниях // Общая реаниматол. — 2009. — Т. 5. — С. 80—83.
3. Мороз В. В., Бобринская И. Г., Васильев В. Ю. *и др.* Шок. — М., 2011. — 31 с.
4. Anto'n-Tay F., Diaz J. L., Fernandez-Guardiola A. On the effect of melatonin upon human brain. Its possible therapeutic implications // *Life Sci.* — 1971. — Vol. 10. — P. 841—850.
5. Btaiche I. F., Chan L. N., Pleva M., Kraft M. D. Critical illness, gastrointestinal complications, and medication therapy during enteral feeding in critically ill adult patients // *Nutr. Clin. Pract.* — 2010. — Vol. 25. — № 1. — P. 32—49.
6. Buscemi N., Vandermeer B., Hooton N. et al. Efficacy and safety of exogenous melatonin for secondary sleep disorders and sleep disorders accompanying sleep restriction: Meta-analysis // *BMJ.* — 2006. — Vol. 332. — P. 385—393.
7. Carpentieri A., Diaz de Barboza G., Areco V. et al. New perspectives in melatonin uses // *Pharmacol. Res.* — 2012. — Vol. 65. — P. 437—444.
8. Carrillo-Vico A., Guerrero J. M., Lardone P. J., Reiter R. J. A review of the multiple actions of melatonin on the immune system // *Endocrine.* — 2005. — Vol. 27 (2). — P. 189—200.
9. Caumo W., Levandovski R., Hidalgo M. P. Preoperative anxiolytic effect of melatonin and clonidine on postoperative pain and morphine consumption in patients undergoing abdominal hysterectomy: A double-blind, randomized, placebo-controlled study // *J. Pain.* — 2009. — Vol. 10. — P. 100—108.
10. Di W. L., Kadva A., Johnston A., Silman R. Varying bioavailability of oral melatonin // *N. Engl. J. Med.* — 1997. — Vol. 336. — P. 1028—1029.
11. Fruhwald S., Holzner P., Metzler H. Gastrointestinal motility acute illness // *Wien. Klin. Wochenschr.* — 2008. — Vol. 120. — P. 1—2; 6—17.
12. Govitrapong P., Pariyanonth M., Ebadi M. The presence and actions of opioid receptors in bovine pineal gland // *J. Pineal. Res.* — 1992. — Vol. 13. — P. 124—132.

13. Ionescu D., Badescu C., Ilie A., Acalovschi I. Melatonin as premedication for laparoscopic cholecystectomy A double-blind, placebo-controlled study: Scientific letter // SAJAA. — 2008. — Vol. 57. — P. 8–11.
14. Jacobs M., Verdeja J. C., Goldstein H. S. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy) // Surg. Laparosc. Endosc. — 1991. — Vol. 1. — P. 144–150.
15. Kucukakin B., Gogenur I., Reiter R. J., Rosenberg J. Oxidative stress in relation to surgery: Is there a role for the antioxidant melatonin? // J. Surg. Re. — 2009. — Vol. 152. — P. 338–347.
16. Leon J., Acuna-Castroviejo D., Escames G. et al. Melatonin mitigates mitochondrial malfunction // J. Pineal. Res. — 2005. — Vol. 38. — P. 1–9.
17. Lissoni P., Rovelli F., Brivio F. et al. A study of immunomodulatory strategies with pineal indoles and interleukin-2 to prevent radiotherapy-induced lymphocytopenia in cancer patients // *In Vivo*. 2008. — Vol. 22 (3). — P. 397–400.
18. Maestroni G. J. Therapeutic potential of melatonin in immunodeficiency states, viral diseases, and cancer // *Adv. Exp. Med. Biol.* — 1999. — Vol. 467. — P. 217–226.
19. Mcikova-Kalicka K. L., Bojkova B., Adamekova E. et al. Preventive effect of indomethacin and melatonin on 7, 12-dimethylbenz/a/anthracene-induced mammary carcinogenesis in female Sprague-Dawley rats. A preliminary report // *Folia Biol (Praha)*. — 2001. — Vol. 47 (2). — P. 75–79.
20. McIntyre I. M., Norman T. R., Burrows G. D., Armstrong S. M. Alterations to plasma melatonin and cortisol after evening alprazolam administration in humans // *Chronobiol. Int.* — 1993. — Vol. 10. — P. 205–213.
21. Naguib M., Samarkandi A., Moniem M. A. et al. Effects of melatonin premedication on propofol and thiopental induction dose-response curves: A prospective, randomized, double blind study // *Anesth. Analg.* — 2006. — Vol. 103. — P. 1448–1452.
22. Nishimura S., Fujino Y., Shimaoka M. et al. Circadian secretion patterns of melatonin after major surgery // *J. Pineal. Res.* — 1998. — Vol. 25. — P. 73–77.
23. Nq C. S. H., Whelan R. L., Lacy A. M., Yim A. P. Is minimal access surgery for cancer associated with immunologic benefits? // *World J. Surg.* — 2005. — Vol. 29 (8). — P. 975–981.
24. Pandi-Perumal S. R., Srinivasan V., Maestroni G. J. et al. Melatonin: Nature's most versatile biological signal // *FEBS J.* — 2006. — Vol. 273. — P. 2813–2838.
25. Pliss M. M., Pliss M. G. Enchancing recovery period in patients with colon cancer by Melatonin preconditioning ERAS congress 2014 materials., Valencia, Spain. URL: <http://www.eras.org>.
26. Reiter R. J., Tan D. X., Manchester L. C. et al. Medical implications of melatonin: Receptor-mediated and receptor-independent actions // *Adv. Med. Sci.* — 2007. — Vol. 52. — P. 11–28.
27. Santoro R., Marani M., Blandino G. et al. Melatonin triggers p53Ser phosphorylation and prevents DNA damage accumulation // *Oncogene*. — 2012. — Vol. 14. — № 31 (24). — P. 2931–2942.
28. Shilo L., Dagan Y., Smorjick Y. et al. Patients in the intensive care unit suffer from severe lack of sleep associated with loss of normal melatonin secretion pattern // *Am. J. Med. Sci.* — 1999. — Vol. 317. — P. 278–281.
29. Srinivasan V., Lauterbach E. C., Ho K. Y. et al. Melatonin in antinociception: Its therapeutic applications // *Curr. Neuropharmacol.* — 2012. — Vol. 10. — P. 167–178.
30. Vician M., Zeman M., Herichova I. et al. Melatonin content in plasma and large intestine of patients with colorectal carcinoma before and after surgery // *J. Pineal. Res.* — 1999. — Vol. 27. — P. 164–169.
31. Wilhelmsen M., Amirian I., Reiter R. J. et al. Analgesic effects of melatonin: A review of current evidence from experimental and clinical studies // *J. Pineal. Res.* — 2011. — Vol. 51. — P. 270–277.

РЕЗЮМЕ

В. М. Седов, М. М. Плисс, М. Б. Фишман

Возможности применения мелатонина в лечении больных с хирургическими заболеваниями

Со времени начала широкого внедрения малоинвазивных лапароскопических технологий в абдоминальной хирургии возник вопрос — в чем заключаются их физиологические отличия от операций с лапаротомным доступом. Исследование таких различий, механизмов и их коррекции позволяет приблизить результаты операций с открытым доступом к лапароскопическим. Однако возможности эффективного системного воздействия, позволяющего коррегировать реакцию организма на хирургические манипуляции, остаются неизученными. На сегодняшний день использование мелатонина в хирургической практике базируется на его функциях как нейромедиатора, способного потенцировать некоторые естественные защитные реакции организма. В работе анализируются эффекты мелатонина, позволяющие использовать его как биологический адаптогенный регулятор, который в целом выполняет роль триггера в запуске разнообразных, в том числе репаративных процессов в организме. Использование адаптационных механизмов, инициируемых мелатонином в ответ на операционную травму и опухолевые процессы, может быть с успехом применено для улучшения результатов оперативного лечения пациентов с хирургическими заболеваниями оперируемых как открытым так и лапароскопическим доступом.

Ключевые слова: мелатонин, хирургические болезни, предоперационный период, иммунологическая коррекция, интерлейкины.

SUMMARY

V. M. Sedov, M. M. Pliss, M. B. Fishman

Possible applications of melatonin in the treatment of patients with surgical diseases

Since the widespread introduction of minimally invasive laparoscopic techniques in abdominal surgery there was a question — what are their physiological differences from operations with approach by laparotomy. The study of these differences, mechanisms and their correction allows you to bring the results of operations with open approach to the laparoscopic. However, the possibility of an effective systemic exposure, allowing adapting body reaction to surgical procedures remains unresolved. To date, the use of melatonin in surgical practice is based on its functions as a neurotransmitter that can potentiate some natural protective reaction of the body. The paper analyzes the effects of melatonin, you can use as a biological adaptogenic control which generally acts as a trigger to launch a diverse processes, including reparative ones in the body. The use of adaptive mechanisms initiated by melatonin in response to surgical trauma and tumor processes can be successfully applied to improve the results of surgical treatment of patients with surgical diseases operated as open and laparoscopic access.

Keywords: melatonin, surgical disease, preoperative period, immunological correction, interleukins.