

## ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПАРЕЗ КИШЕЧНИКА – ПРОБЛЕМА АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Соловьев И.А., Колунов А.В.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. Кафедра военно-морской и госпитальной хирургии, г. Санкт-Петербург

УДК: 616.009.11-089.168-06

### POSTOPERATIVE INTESTINAL PARESIS – THE PROBLEM OF ABDOMINAL SURGERY

Solovyev I.A., Kolunov A.V.

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

Парез желудочно-кишечного тракта является вторым по частоте наблюдаемых послеоперационных осложнений [7, 34, 38]. Патогенез его весьма сложен и, видимо, имеет не одну, а несколько причин развития [38, 43, 49, 55, 64, 66]. Чаще всего парез желудочно-кишечного тракта встречается после обширных абдоминальных операций [15, 61, 64, 72]. Многие авторы это объясняют тем, что при подобных оперативных вмешательствах травмируется богатая рецепторами брюшина, вследствие чего развиваются циркуляторные расстройства в стенке органов желудочно-кишечного тракта, повышается тонус симпатической нервной системы с выбросом в кровь большого количества катехоламинов [5, 44, 50, 64, 75, 76]. В связи с этим, многие авторы оценивают развитие послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта как защитную реакцию на операционную травму в ближайшие 2–3 дня после операции [38, 54].

Нарушение функции желудочно-кишечного тракта является наиболее частым и тяжелым осложнением перитонита. 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 сопровождающегося нарушением всех функций пищеварительного тракта, когда кишечник становится основным источником интоксикации и развития полиорганной недостаточности [6, 10, 17, 21, 52, 74].

При развитии воспаления в брюшной полости одним из патогенетических механизмов, определяющих изменение моторной функции желудочно-кишечного тракта, является нарушение взаимоотношения между симпатической и парасимпатической нервными системами. Гипертонус симпатической нервной системы распространяется не только на гладкие мышцы кишечной стенки, но и на снабжающие их сосуды, что приводит, с одной стороны, к угнетению моторики кишечника, с другой (в результате нарастающего артериального спазма) к резкому снижению регионарного кровотока [6, 60, 78].

В начале развития пареза желудочно-кишечного тракта может быть обусловлен дисфункцией со стороны эндокринных механизмов регуляции: 1) выбросом катехоламинов; 2) активацией каллекриин-кининовой системы с избыточным поступлением в кровоток гистамина, брадикинина, протеолитических ферментов и других биологически активных веществ; 3) снижением биологической активности клеток APUD-системы (серотонина [субстанции P] и мотилина), участвующих в работе мигрирующего миоэлектрического комплекса кишки и периферической гемодинамики [3, 36, 53]; 4) дисрегуляторным поступлением секретина, холецистокинина и энтероглокагона [21]. В основе экспериментальных и клинических исследований была создана концепция о роли серотонина и серотониновых рецепторов в генезе дисфункции гладкой мускулатуры, являющейся составной частью клинического синдрома серотониновой недостаточности. В настоящее время известно, что серотонин играет важную роль в регуляции функций желудочно-кишечного тракта. Наибольший запас серотонина в организме находится в желудочно-кишечном тракте, составляя более чем 95 % от серотонина во всем организме [16, 28, 30].

Основная часть серотонина содержится в энтерохроматофинных клетках эпителия, в пределах которого серотонин синтезируется из L-триптофана и хранится в секреторных гранулах. Энтерохроматофинные клетки вкраплены в кишечном эпителии главным образом в области крипты [68, 70]. Серотонин также присутствует в серотонинергических нейронах тонкокишечной нервной системы. Некоторые функции «тонкокишечного» серотонина уже изучены в настоящее время.

Во-первых, серотонин действует как медиатор межнейронных связей в мышечной оболочке тонкой кишки [77].

Во-вторых, серотонин, выделяемый из энтерохроматофинных клеток, в ответ на химическую или механическую стимуляцию, воздействует на желудочно-кишечную моторику и кишечный транспорт электролитов [59, 69]. Перистальтика различных отделов кишечника координируется нейронами тонкокишечной нервной системы, которые после активации серотониновых механизмов выпускают другие медиаторы [57]. Кроме того, внешние

сенсорные нейроны, активируемые серотонином, инициируют физическое восприятие от кишечника, которые в себя могут включать ощущение тошноты, метеоризма и боли [56].

Так же серотонин, находящийся в энтерохроматофинных клетках, регулирует рост соседних эпителиоцитов [73] и может замедлять кишечное поглощение сахара [37] и L-альфа-аминоизокапроновой кислоты [71]. В основе дисфункции гладкой мускулатуры лежит нарушение взаимодействия серотонина с серотониновыми рецепторами гладкой мускулатуры [28]. Видимо, при перитоните нарушается его синтез [58] и, как следствие, возникает серотониновая недостаточность, приводящая к гладкомышечной недостаточности. Установлено, что у больных с перитонитом уровень эндогенного серотонина снижен в 2,5 раза по сравнению с нормальными показателями [29].

Согласно данной концепции, дисфункция гладкой мускулатуры, возникшая в результате нарушения взаимодействия серотонина с его рецепторами, ведет к нарушению эндогенной вазомоторики, нарушению микроциркуляции, к возникновению локальной и региональной гипоксии, повреждению и некрозу тканей. На основе экспериментальных и клинических исследований [27, 30] установлено, что при патологических состояниях в организме увеличивается количество лигандов серотониновых рецепторов. 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, возникшая в результате нарушения взаимодействия серотонина с его рецепторами, ведет к нарушению эндогенной вазомоторики, нарушению микроциркуляции, к возникновению локальной и региональной гипоксии, повреждению и некрозу тканей. В дальнейшем миоциты оказываются неспособными к восприятию нервных импульсов ввиду выраженных метаболических сдвигов и внутриклеточных электролитных нарушений. Всё это ведёт к растяжению кишечных петель и повышению внутриполостного давления, приводя к повреждению, как всей пищеварительной системы, так и других функциональных систем гомеостаза [27, 28].

Возникающий застой сопровождается местным повышением венозного давления, приводя к угнетению резорбции газов и дальнейшему увеличению внутрикишечного давления. Когда величина последнего достигает уровня диастолического давления, прекращается всасывание жидкости, что, в свою очередь, обуславливает ещё более выраженное растяжение тонкой кишки и нарушение питания кишечной стенки [21, 38].

Эти процессы усугубляются прогрессирующей эндогенной интоксикацией, которая увеличивает степень гипоксии кишечной стенки, формируя «порочный круг». Токсическое действие на кишечную стенку прямо

и косвенно оказывают экзо- и эндотоксины, а также «факторы агрессии» и продукты метаболизма непрерывно размножающейся микрофлоры, колонизирующей проксимальные отделы [52]. Когда к угнетению моторики кишечника присоединяется снижение интрамурального кровотока, интенсивность процессов переваривания и всасывания резко снижается, достигая критического уровня. Объем нарушения местного кровотока в первую очередь зависит от степени дилатации петли кишечника и силы сдавления сосудов в её стенке. При уровне давления в просвете кишки выше 100 мм рт. ст. наблюдается глубокое нарушение фильтрационной функции капилляров с резким ограничением потребления кислорода тканями и нарастанием ишемии кишечной стенки, последняя развивается при снижении кровотока в кишечной стенке на 50% от должного объема [48].

В условиях кишечной ишемии происходит уменьшение содержания в тканях кислорода и питательных веществ (при увеличении концентрации активных токсических окислителей), развивается тканевая ацидоз, возникает гиперпродукция паракринных субстратов (гистамина, серотонина, брадикинина, оксида азота, лейкотриенов, тромбоксанов, интерлейкинов-1, 2, 4, 6, 8, 10, эндотелиинов, комплемента и тромбина) [9, 18, 33]. Тем самым, на наш взгляд происходит истощение запасов этих веществ, что, в конце концов, может приводить к их стойкому дефициту.

С развитием пареза кишечника и, как следствие, задержкой пассажа кишечного содержимого происходят интенсивный рост и изменения микрофлоры тонкой кишки. А в условиях воспаления брюшины развивается дисбаланс между различными видами микроорганизмов и их распределением по различным отделам кишечника. Усиленное размножение патогенной аллохтонной (чужеродной, не из данного участка желудочно-кишечного тракта) микрофлоры ослабляет местную иммунную защиту слизистой оболочки, приводя к снижению её барьерной функции; угнетению функциональной активности лимфатической и ретикулоэндотелиальной систем; потере антагонистических свойств у нормальной микрофлоры кишечника по отношению к патогенным и гнилостным микробам; падению витаминообразующей и ферментной функции [18].

Это в значительной мере сказывается на эффективности противоинфекционной защиты в целом. Выделяемые патогенными микроорганизмами капсульные антигены белковой и полисахаридной природы обеспечивают избирательную возможность их адгезии к поверхности энтероцитов. После фиксации микробных клеток наблюдается их пролиферация. Выделяющийся при этом энтеротоксин (эндотоксин), вызывает нарушение транспорта электролитов, приводя к усиленной секреции в просвет кишки, водному дисбалансу и выраженной дегидратации организма. Образованные аллохтонными патогенными микроорганизмами экзотоксины приводят к метаболической дисфункции покровных клеток;

нарушению соотношения между секрецией и абсорбцией жидкости; оказывают цитотоксический эффект, сопровождающийся разрушением клеточных мембран эпителиоцитов [6, 9, 52].

Разнонаправленное воздействие этих многочисленных патогенных факторов на структурные образования слизистой оболочки кишечника приводит к резкому изменению её свойств (особенно, барьерных) и «прорыву» патогенной микрофлоры в лимфатическое русло, порталный кровоток и даже – свободную брюшную полость. Процесс этот получил название «бактериальной транслокации» [18, 21, 74].

В настоящее время именно этому патологическому синдрому придаётся ведущая роль в насыщении организма эндотоксином (с включением липополисахаридного комплекса), являющимся основным индуктором развития синдрома системного воспалительного ответа, абдоминального сепсиса и полиорганной недостаточности. Именно с интенсивностью бактериальной транслокации связывают характер и выраженность эндогенной интоксикации, развитие и прогрессирование синдрома полиорганной дисфункции [6, 9, 18, 21, 52, 74].

Таким образом, патогенетические причины послеоперационного пареза кишечника разнообразны, но в нашем понимании заслуживает внимание теория серотониновой недостаточности, которая предложена Симоненковым А.П. [27, 28].

### **Диагностика пареза кишечника в раннем послеоперационном периоде**

До настоящего времени объективные методы контроля над состоянием деятельности органов желудочно-кишечного тракта недостаточно внедрены в клиническую практику. Многие авторы ограничиваются лишь показателями сроков отхождения газов и появления первого стула [40, 62, 67]. В то же время, ранняя диагностика послеоперационного пареза могла бы быть существенным дополнением к рутинным физикальным методам исследования больного: общего осмотра пациента, аускультации перистальтических шумов.

Некоторые предлагаемые методы диагностики послеоперационных нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта (баллонография, иономанометрия, прямая миография и др.) мало пригодны из-за тяжести состояния больных в раннем послеоперационном периоде [28].

Некоторыми авторами [25, 34] доказана практическая ценность фоноэнтерографического исследования органов брюшной полости.

Графическое изображение кишечных шумов позволяет достоверно диагностировать угнетение моторики в послеоперационном периоде.

В течение последних десятилетий при изучении деятельности органов желудочно-кишечного тракта используется графическая запись электрической активности гладких мышц — электрогастроэнтерограмма [7, 11, 19, 35].

Необходимо учитывать, что электрические потенциалы органов брюшной полости очень малы и существующая электрофизиологическая аппаратура для исследования таких низкоамплитудных биопотенциалов должна иметь тракты усиления, которые в свою очередь могут давать искажение сигналов. К тому же исследователи подчеркивают трудоемкость математической и графической обработки записей, что также ограничивает использование подобных методик в клинике [19, 46].

В дальнейшем, с целью упрощения методики и получения более объективных данных, предложили располагать кожные электроды не в проекции желудка и кишечника, а на конечностях, как при электрокардиографии, доказав диагностическую ценность этого метода и выявив четкую корреляцию между получаемыми в ходе исследования сигналами с конечностей и брюшной стенки. Внедрение такой периферической электрографии в клиническую практику позволило оценить состояние моторной деятельности желудка и кишечника при ряде терапевтической и хирургической патологии [12, 22,].

Возможность регистрации биопотенциалов с поверхности тела избавляет исследователей и клиницистов от технически сложных и не всегда безопасных инвазивных методов изучения моторики желудочно-кишечного тракта [2, 3, 5]. Однако, по мнению Chen J.D.L. электрогастроэнтерограмма не дает полезной информации, так как её трудно стандартизировать [46].

Имеются попытки анализа электрогастроэнтерографической кривой с помощью введения полученной информации в ЭВМ. Решение этой задачи отражено в большинстве работ как отечественных, так и зарубежных ученых [4, 14, 47].

Представляя данные электрогастроэнтерограмм с последующей компьютерной обработкой, исследователи воздержанно высказываются о клинической значимости электрогастроэнтерографии, подчеркивая недостатки метода [39, 47].

Другие исследователи [1, 20, 31] в ходе выполнения исследования выявили информативность периферической компьютерной электрогастроэнтерографии в объективной диагностике моторно-эвакуаторных нарушений желудочно-кишечного тракта у больных с распространенным перитонитом.

Таким образом, наиболее перспективным, обоснованным и неинвазивным методом оценки моторно-эвакуаторной функции всех отделов желудочно-кишечного тракта является метод периферической электрогастроэнтерографии.

### **Современные принципы лечения послеоперационного пареза кишечника**

Нормальная моторика является результатом координированной контрактильной активности гладких мышц на всем протяжении желудочно-кишечного тракта. Эта активность регулируется местными факторами, моделирующими деятельность гладких мышц, рефlekсами, пути,

которых замыкаются в пределах вегетативной нервной системы, гормонами и влиянием центральной нервной системы. По данным многих исследователей, каждая из этих систем играет, возможно, независимую патогенетическую роль в развитии послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта и потому лечение должно быть многокомпонентным.

С учетом вышеперечисленных звеньев патогенеза строится примерная программа лечебных мероприятий, направленных на разрешение послеоперационного пареза и связанных с ним метаболических нарушений. В каждом конкретном случае проводится индивидуальная коррекция, каждый пункт которой выполняет задачи не одного, а нескольких патогенетически обоснованных лечебных направлений.

Анализируя неудовлетворительные результаты в разрешении послеоперационных парезов желудочно-кишечного тракта, клиницисты связывают их с двумя основными причинами. Во-первых, в широкой клинической практике доминирует стандартный подход врачей к выбору лечебных мероприятий без учета патогенеза заболевания [34]. Во-вторых, практический опыт лечения послеоперационных парезов свидетельствует о том, что борьба с ним начинается лишь тогда, когда он уже развивается, в то время как мероприятия по лечению пареза должны проводиться в раннем послеоперационном периоде до появления клинических признаков пареза [7, 8, 11, 14].

Что касается методов лечения послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта на современном этапе, то большинство авторов склоняются к комплексной терапии, направленной на патогенетическое решение этой проблемы. Во многих хирургических клиниках лечение послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта остается рутинным и, порой, односторонним [5, 13, 15, 33].

По мнению Livingston E.N. [64], назоинтестинальная интубация остается единственным эффективным средством при лечении пареза.

В последнее время оказалось также перспективным раннее начало энтерального (зондового) питания, которое способствует более раннему восстановлению функциональной активности желудочно-кишечного тракта [13]. Ряд авторов отмечает положительное влияние на моторику кишечника в послеоперационном периоде применение жевательной резинки у больных с послеоперационным парезом [51]. Имеются сведения о положительном влиянии на моторику желудочно-кишечного тракта использование пробиотиков в пред- и послеоперационном периоде у хирургических больных [42].

Многие авторы предлагают различные схемы медикаментозного воздействия для разрешения послеоперационного пареза [13, 18, 24].

Оценивая лекарственную терапию, направленную на стабилизацию желудочно-кишечной моторики в условиях пареза, замечено, что многие препараты малоэффективны

и дают побочные эффекты [34]. В обычной клинической практике основными препаратами для лечения парезов остаются антихолинэстеразные (прозерин, убретид и др.). Эффективность их не всегда однозначна, а побочные эффекты выражены. Так, прозерин и его аналоги оказывают отрицательное инотропное и хронотропное действие на сердце и в связи с этим противопоказаны при бронхиальной астме, стенокардии, брадикардии. Кроме того, действие прозерина на гладкую мускулатуру желудка и тонкой кишки кратковременно, а на толстую кишку он вообще не оказывает никакого действия [14, 41]. Закиров Д.Б. отмечает, что прозерин не координирует нарушенную моторику кишечника в отличие от убретиды, который значительно повышает электрическую активность всех отделов желудочно-кишечного тракта и улучшает их ритмичность. Так же имеются сведения о положительном влиянии на моторику желудочно-кишечного тракта применение бесакодила у пациентов, перенесших операцию на толстой кишке.

Обширные реконструктивные операции на органах брюшной полости неизбежно приводят к раздражению интерорецепторов, поэтому патогенетически оправдано применение ганглиоблокаторов [17, 24]. Применение временной ганглиоплегии пентамином [25] в сочетании с традиционными методами лечения пареза кишечника у больных разлитым гнойным перитонитом позволяет улучшить микроциркуляцию за счёт восстановления симпатических влияний и повысить эффективность центральной гемодинамики. А за счёт нормализации парасимпатических воздействий вегетативной нервной системы, раньше восстановить моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта и вследствие этого уменьшить выраженность синдрома системного воспалительного ответа и болевого абдоминального синдрома. Однако выраженный вазоплегический эффект этих препаратов является препятствием для использования их у тяжелых больных, имеющих склонность к гипотонии. Для лечения послеоперационного пареза широко используется метоклопрамид (церукал). Но после углубленного распространенного изучения оказалось, что церукал снижает суммарную электрическую активность в основном желудка и тонкой кишки, угнетая их сократительную активность и способствуя восстановлению сокращений двенадцатиперстной кишки [14].

Анализ результатов фармакологического лечения послеоперационного пареза показал, что положительного эффекта адreno-блокаторов, холиномиметиков и антихолинэстеразных препаратов на моторику желудочно-кишечного тракта можно ожидать лишь при парезах легкой и средней степени тяжести (113).

Много работ посвящено влиянию серотонина на моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта. Климов П.К. во время исследований установил, что серотонин в дозах 0,1 мг/кг вызывает сильную перистальтическую деятельность желудка и тонкой кишки. Результаты были подтверждены электрофизиологическими и рентгенологическими исследованиями [15].

В работе Симоненкова А.П. предложен способ лечения послеоперационного переза желудочно-кишечного тракта серотонин адипинатом, который представляет собой естественное биологически активное вещество, способствующее сокращению мышечных клеток, минуя вегетативную нервную систему. По данным автора, после внутримышечного введения серотонин адипината в дозе 0,2–0,3 мг/кг усиливается электрическая активность тощей кишки и наблюдается более упорядоченный и стабильный ритм сократительной активности тонкой кишки [26].

Под воздействием серотонина активируется перистальтическая активность кишечника. Тропская Н.С., 2003г., показала, что после введения серотонина адипината в полость тонкой кишки в ранние сроки после операций на органах брюшной полости наблюдалась распространяющаяся сократительная активность от желудка к тощей кишке, а нормализация всех параметров моторики желудочно-кишечного тракта регрессировало с 7 до 4 суток [32].

В клинических наблюдениях описан положительный опыт применения серотонина адипината при внутривенном капельном введении в количестве 20–60 мг в сутки в ранние сроки послеоперационного периода для восстановления перистальтики при функциональной кишечной непроходимости. При этом, продолжительность введения препарата составила от 2 до 5 суток, получены удовлетворительные клинические результаты, связанные с быстрой нормализацией кишечной перистальтики [28,30].

В последние годы особый интерес вызывает электро-стимуляция желудочно-кишечного тракта [23, 63, 65].

Основанием для ее применения стали фундаментальные физиологические исследования, которые доказали, что гладкомышечные клетки являются электровозбудимыми и обладают электрическим ритмом [15], которым можно управлять [7, 11, 19]. Однако, некоторые авторы считают, что литературные данные по применению электростимуляции для лечения послеоперационного переза пока не очень обнадеживают [46].

Установлены соответствия периодичности изменений биоэлектрической активности и ритма перистальтической деятельности желудка человека. Показано, что каждому отделу желудочно-кишечного тракта соответствует свой электрический ритм, который в норме является постоянной величиной и может изменяться при патологических условиях [35, 47].

Таким образом, применяемые физические и лекарственные методы консервативной терапии послеоперационного переза кишечника не всегда эффективны, по-видимому причиной этого является не обоснованно выбранные препараты с точки зрения патогенеза или препараты, имеющие положительный эффект в короткий промежуток времени и способные в некоторых случаях только усугубить состояние больного. На наш взгляд, применение серотонина в целях лечения послеоперационного переза кишечника является наиболее патогенетически

обоснованным и может способствовать улучшению результатов лечения больных с послеоперационным перезом кишечника.

#### Литература

1. Алимов Р.Р. Диагностика и лечение переза желудочно-кишечного тракта при панкреотогенном перитоните: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2007. – 23 с.
2. Бердников А.В. Электромиографическая активность желудочно-кишечного тракта в выборе показаний и резекции желудка / А.В. Бердников, В.М. Солдаткин, В.А. Филиппов и др. // Радиозлектроника в медицинской диагностике: Докл. на междунар. конф. – М., 1999. – С. 149–152.
3. Биряльцев В.Н. Электрогастроэнтерография в хирургической гастроэнтерологии / В.Н. Биряльцев, А.В. Бердников, В.А. Филиппов, Н.А. Велиев. – Казань: Изд-во Казан. гос. тех. ун-та, 2003. – 156 с.
4. Богданов А.Е. Периферическая компьютерная электрогастроэнтерография в диагностике ранней спаечной кишечной непроходимости / А.Е. Богданов, В.А. Ступин, Д.Б. Закиров // Острые хирургические заболевания брюшной полости. – Ростов н/Д., 1991. – С. 21–23.
5. Брискин Б.С. Лечение больных с нарушением моторно-эвакуаторной функции кишечника / Б.С. Брискин, Л.И. Шугорева // Хирургия. – 1986. – № 3. – С. 11–15.
6. Гаин Ю.М. Энтеральная недостаточность при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение / Ю.М. Гаин, С.И. Леонович, С.А. Алексеев. – Молодечно, 2001. – 265 с.
7. Гальперин Ю.М. Перезы, паралиты и функциональная непроходимость кишечника / Ю.М. Гальперин. – М.: Медицина, 1975. – 217 с.
8. Грибков Ю.И. Ранняя диагностика и лечение послеоперационного переза желудочно-кишечного тракта / Ю.И. Грибков, А.С. Урбанович // Хирургия. – 1992. – № 2. – С. 120–123.
9. Гринёв М.В. Хирургический сепсис / М.В. Гринёв, М.И. Громов, В.Е. Комраков. – СПб.-М.: ОАО «Типография «Внешторгиздат», 2001. – 315 с.
10. Демидов Г.И. Выбор способа декомпрессии кишечника для профилактики и лечения послеоперационной кишечной непроходимости / Г.И. Демидов, А.Ю. Сапожков, Н.И. Гончаренко, В.И. Никольский // Вестн. хир. – 1984. – Т. 132, № 2. – С. 39–42.
11. Доценко Н.Я. Сравнение информативности регистрации трех методов регистрации моторики кишечника / Н.Я. Доценко // Пат. физиол. и эксперим. тер. – 1990. – № 2. – С. 42–43.
12. Евдокименко В.В. Особенности моторно-эвакуаторной функции двенадцатиперстной кишки при панкреатите: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Красноярск – 2006. – 25 с.
13. Ермолов А.С. Синдром кишечной недостаточности в абдоминальной хирургии / А.С. Ермолов, Т.С. Попова, Г.В. Пахомова и др. – М.: МедЭкспертПресс, 2005. – 460 с.
14. Закиров Д.Б. Оценка моторно-эвакуаторной функции органов желудочно-кишечного тракта у хирургических больных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1994. – 23 с.
15. Климов П.К. Функциональные взаимосвязи в пищеварительной системе / П.К. Климов. – Л.: Наука, 1976. – 272 с.
16. Козлов И.А. Первый опыт назначения серотонина адипината для коррекции сосудистой недостаточности у кардиохирургических больных / И.А. Козлов, Т.В. Клыпа, В.Ю. Рыбаков и др. // Вестник инт. тер. – 2006. – № 1. – С. 8–10.
17. Курыгин А.А. Моторная функция тонкой кишки в норме и при некоторых патологических состояниях / А.А. Курыгин, Багаев В.А., Курыгин Ал.А. и др. – СПб.: Наука, 1994. 202 с.
18. Курыгин А.А. Полиорганная недостаточность при шокогенных травмах и острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости / А.А. Курыгин, М.Д. Ханевич, О.Н. Асанов и др. – СПб.: Сфинкс, 1996. – 370 с.
19. Лебедев Н.Н. Широкополосная многоканальная электрогастрография и периодическая моторика желудочно-кишечного тракта / Н.Н. Лебедев, Л.А. Михайлов // Физиология человека. – 1991. – Т. 17, № 4. – С. 54–66.
20. Малков И.С. Оценка электромиографической активности желудочно-кишечного тракта у больных острым разлитым перитонитом / И.С. Малков, В.Н. Биряльцев, В.А. Филиппов и др. // Анналы хир. – 2004. – № 6. – С. 66–69.
21. Петров В.П. Кишечная непроходимость / В.П. Петров, И.А. Ерюхин. – М.: Медицина, 1999. – 285 с.
22. Пономарева А.П. Электромиографическая оценка моторики желудочно-кишечного тракта в педиатрии / А.П. Пономарева, С.В. Бельмер, А.А. Коваленко и

- др. // Материалы X Конгресса детских гастроэнтерологов России. Под общ. ред. акад. РАМН В.А.Таболкина. М. – 2003. С. 174.
23. Пономаренко Т.П. Электроакупунктурная стимуляция в лечении послеоперационных нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка и кишечника / Т.П. Пономаренко, С.А. Хакимов, И.Н. Державина и др. // Анестезиология и реаниматология. – 1992. – № 2. – С. 67–69.
  24. Ревин Г.О. Моторная функция толстой кишки после стволовой ваготомии с пилоропластикой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2003. 23 с.
  25. Сафронов Б.Г. Диагностика и коррекция моторно-эвакуаторных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей с хирургическими заболеваниями, сопровождающимися болевым абдоминальным синдромом. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2007. – 44 с.
  26. Симоненков А.П. Профилактика и лечение послеоперационного переза кишечника серотонин-адипинатом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1987. – 28 с.
  27. Симоненков А.П. Профилактика и лечение серотониновой недостаточности у хирургических больных / А.П. Симоненков, В.Д. Федоров // Хирургия. – 2003; № 3. – С. 76–80.
  28. Симоненков А.П. Применение серотонина адипината для восстановления нарушенной функции гладкой мускулатуры у хирургических и терапевтических больных / А.П. Симоненков, В.Д. Федоров, В.М. Ключев и др. // Вест. инт. тер. – 2005. – № 1. – С. 53–57.
  29. Синенченко Г.И. Эндолимфатическая инфузия серотонина адипината в лечении послеоперационного переза кишечника / Г.И. Синенченко, В.Г. Вербицкий, А.В. Колунов // Мед. Вестн. МВД – 2006. – № 2. – С. 21–23.
  30. Смирнова В.И. Лечение гладкомышечной недостаточности у хирургических больных / В.И. Смирнова, А.П. Симоненков, В.В. Казеннов и др. // Хирургия. – 1998. – № 3 С. 31–32.
  31. Ступин В.А. Периферическая электрогастроэнтерография в клинической практике / В.А. Ступин, Г.О. Смирнова, Д.Б. Закиров и др. // Лечащий врач. – № 2. – 2005. – С. 60–62.
  32. Тропская Н.С. Влияние серотонина адипината на электрическую активность желудка и тонкой кишки в раннем послеоперационном периоде / Н.С. Тропская, Г.И. Соловьева, Л.Ф. Порядков и др. // Тез. докл. на 7-м Международном конгрессе «Парентеральное и энтеральное питание». Москва, 22–24 октября 2003. С. 116.
  33. Ханевич М.Д. Перитонит: Инфузионно-трансфузионная и детоксикационная терапия / М.Д. Ханевич, Е.А. Селиванов, П.М. Староконь. – М.: МедЭксперт-Пресс, 2004. – 205 с.
  34. Черпак Б.Д. Профилактика и лечение послеоперационных перезов и параличей пищеварительного канала: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Киев, 1988. – 44 с.
  35. Abell Th.L. Electrogastrography. Current assessment and future perspectives / Th. L. Abell, J.R. Malagelada // Dig. Dis. Sci. – 1988. – Vol. 33, N 8. – P. 982–992.
  36. Adrian T.E. Human distribution and release of a putative new gut hormone, peptide YY / T.E. Adrian, G.L. Ferri, A.J. Bacarese-Hamilton // Gastroenterology. – 1985. – Vol. 89, N 5. – P. 1070–1077.
  37. Arruebo M.P. Effect of serotonin on D-galactose transport across the rabbit jejunum / M.P. Arruebo, J.E. Mesonero, M.D. Murillo et al. // Reprod. Nutr. Dev. 1989. – Vol. 29, N 4. – P. 441–448.
  38. Baker L.W., Postoperative intestinal motility. An experimental study on dogs / L.W. Baker, D.R. Webster // Brit. J. Surg. – 1968. – Vol. 55, N 5. – P. 374–378.
  39. Barbar M. Electrogastrography versus gastric emptying scintigraphy in children with symptoms suggestive of gastric motility disorders / M. Barbar, R. Steffen, R. Wyllie et al. // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2000. – Vol. 30, N 2. – P. 193–197.
  40. Barzoi G. Morphine plus bupivacaine vs. morphine peridural analgesia in abdominal surgery: the effects on postoperative course in major hepatobiliary surgery / G. Barzoi, S. Carluccio, B. Bianchi et al. // HPB Surg. – 2000. – Vol. 11, N 6. – P. 393–399.
  41. Bauer AJ, Boeckxstaens GE: Mechanisms of postoperative ileus. Neurogastroenterol Motil 2004. – Vol. 16 P. 54–60.
  42. Bengmark S, Gil A: Bioecological and nutritional control of disease: prebiotics, probiotics, and synbiotics. Nutr Hosp 2006. – Vol. 21 – P. 72–84.
  43. Bohm B. Postoperative intestinal motility following conventional and laparoscopic intestinal surgery / B. Bohm, J.W. Milsom, V.W. Fazio // Arch. Surg. – 1995. – Vol. 130, N 4. – P. 415–419.
  44. Boeckxstaens G.E. Activation of an adrenergic and vagally-mediated NANC pathway in surgery-induced fundic relaxation in the rat / G.E. Boeckxstaens, D.P. Hirsch, A. Kodde, et al. // Neurogastroenterol. Motil. – 1999. – Vol. 11, N 6. – P. 467–474.
  45. Brandt L.J. Ischemic and vascular lesions of the bowel / L.J. Brandt, S.J. Boley // Gastrointestinal Disease, 5th ed. Phila-delphia, W. B. Saunders, 1993. – P. 19–27–1961.
  46. Chen J.D.Z. Clinical applications of electrogastrography / J.D.Z. Chen, R.W. McCallum // Amer. J. Gastroenterol. – 1993. – Vol. 88, N 9. – P. 1324–1336.
  47. Chen J.D.Z., Electrogastrography: measurement, analysis and prospective applications / J.D.Z. Chen, R.W. McCallum // Med. Biol. Eng. Comput. – 1991. – Vol. 29, N 3. – P. 339–350.
  48. Clavien P.A. Diagnosis and management of mesenteric infarction / P.A. Clavien // Br. J. Surg. – 1990. – Vol. 77, N 6. – P. 601–603.
  49. Condon R.F. Resolution of postoperative ileus in humans / R.F. Condon, V.E. Cowles, W.J. Schulte et al. // Ann. Surg. – 1986. – Vol. 203. – P. 574–581.
  50. Courtney T.L. Gastric electrical stimulation as a possible new therapy for patients with severe gastric stasis / T.L. Courtney, E.D. Shirmer, B.E. Bellahsene et al. // Gastroenterology. – 1991. – Vol. 100, N 5. – Pt 2. – P. A882.
  51. de Castro SM, van den Esschert JW, van Heek NT, et al: A systematic review of the efficacy of gum chewing for the amelioration of postoperative ileus. Dig Surg 2008; Vol. 25. P. 39–45.
  52. Deitch E.A. Bacterial translocation: the influence of dietary variables / E.A. Deitch // Gut. – 1994. – Vol. 35, Suppl. 1. – P. S23–S27.
  53. Espot M.J. Vasoactive intestinal peptide and substance P receptor antagonists improve postoperative ileus / N.J. Espot, G. Cheng, M.C. Kelley // J. Surg. Res. – 1995. – Vol. 58, N 6. – P. 719–723.
  54. Galligan J.J. Migration of the myoelectric complex after interruption of the myenteric plexus: intestinal transection and regeneration of enteric nerves in the guinea pig / J.J. Galligan, J.B. Furness, M. Costa // Gastroenterology. – 1989. – Vol. 97, N 5 – P. 1135–1146.
  55. Garcia-Caballero M. The evolution of postoperative ileus after laparoscopic cholecystectomy: a comparative study with conventional cholecystectomy and sympathetic blockade treatment / M. Garcia-Caballero, C. Vara-Thorbeck // Surg. Endosc. – 1993. – Vol. 7, N 5. – P. 416–419.
  56. Gershon M.D. Review article: roles played by 5-hydroxytryptamine in the physiology of the bowel / M.D. Gershon // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1999. – Vol. 13, Suppl. 2. – P. 15–30.
  57. Grider J.R. 5-Hydroxytryptamine<sub>4</sub> receptor agonists initiate the peristaltic reflex in human, rat, and guinea pig intestine / J.R. Grider, A.E. Fox-Orenstein, J.G. Jin // Gastroenterology. – 1998. – Vol. 115, N 2. – P. 370–380.
  58. Haverback B.J. Serotonin and the gastrointestinal tract / B.J. Haverback, J.D. Davidson // Gastroenterology. – 1958. – Vol. 35, N 6. – P. 570–578.
  59. Imada-Shirakata Y. Serotonin activates electrolyte transport via 5HT<sub>2A</sub> receptor in colonic crypt cells / Y. Imada-Shirakata, T. Kotera, S. Ueda et al. // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1997. – Vol. 230, Issue 2. – P. 437–441.
  60. Jones R.S. Specific enhancement of neuronal responses to catecholamine by ptyramine / R.S. Jones // J. Neurosci Res. 1981. – Vol. 6, N 1. – P. 49–61.
  61. Kalf J.C. Surgical manipulation of the gut elicits an intestinal muscularis inflammatory response resulting in postsurgical ileus / J.C. Kalf, W.H. Schraut, R.L. Simmons et al. // Ann. Surg. – 1998. – Vol. 228, N 5. – P. 652–663.
  62. Lee J. Epidural naloxone reduces intestinal hypomotility but not analgesia of epidural morphine / J. Lee, J.Y. Shim, J.H. Choi et al. // Canad. J. Anaesth. – 2001. – Vol. 48, N 1. – P. 54–58.
  63. Lin Z. Advances in gastrointestinal electrical stimulation / Z. Lin, J.D. Chen // Crit. Rev. Biomed Eng. – 2002. – Vol. 30, N 4-6. – P. 419–457.
  64. Livingston E.N. Postoperative ileus / E.N. Livingston, E.P. Passaro // Dig. Dis. Sci. – 1990. – Vol. 35, N 1. – P. 121–132.
  65. Mason R.J. Gastric Electrical Stimulation: An Alternative Surgical Therapy for Patients With Gastroparesis / R.J. Mason, J. Lipham, G. Eckerling et al. // Arch Surg. – 2005. – Vol. 140, N 9. – P. 841–848.
  66. Mythen M.G. Postoperative Gastrointestinal Tract Dysfunction / M.G. Mythen // Anesth. Analg. – 2005. – Vol. 100, N 1. – P. 196–204.
  67. Masuo K. The usefulness of postoperative continuous epidural morphine in abdominal surgery / K. Masuo, A. Yasui, Y. Nishida et al. // Surg. Today. – 1993. – Vol. 23, N 2. – P. 95–99.
  68. Minami M. Pharmacological aspects of anticancer drug-induced emesis with emphasis on serotonin release and vagal nerve activity / M. Minami, T. Endo, M. Hirafuji // Pharmacol. Ther. – 2003. – Vol. 99, N 2. – P. 149–165.
  69. Pan H. Activation of intrinsic afferent pathways in submucosal ganglia of the guinea pig small intestine / H. Pan, M.D. Gershon // J. Neurosci. – 2000. – Vol. 20, N 9. – P. 3295–3309.
  70. Resnick R.H. Serotonin release by hydrochloric acid. I. In vivo and in vitro demonstration / R.H. Resnick, S.J. Gray // J. Lab. Clin. Med. – 1962, Vol. 59, 462–468.

71. Salvador M.T. 5 HT receptor subtypes involved in the serotonin-induced inhibition of L-leucine absorption in rabbit jejunum / M.T. Salvador, M.C. Rodriguez-Yoldi, A.I. Alcalde // *Life Sci.* – 1997. – Vol. 61, N 3. – P. 309–318.
72. Schwarz N.T. Pathogenesis of paralytic ileus: intestinal manipulation opens a transient pathway between the intestinal lumen and the leukocytic infiltrate of the jejunal muscularis / N.T. Schwarz, D. Beer-Stolz, R.L. Simmons et al. // *Ann. Surg.* – 2002. – Vol. 235, N 1. – P. 31–40.
73. Tutton P.J. Biogenic amines as regulators of the proliferative activity of normal and neoplastic intestinal epithelial cells (Review) / P.J. Tutton, D.H. Barkla // *Anticancer Res.* – 1987. – Vol. 7, N 1. – P. 1–12.
74. Van Leeuwen P.A. Clinic value of a translocation / P.A. Van Leeuwen, M.A. Boermeester, A. P. Houdijk // *Gut.* – 1994. – Vol. 35, Suppl. 1. – P. S28–S34.
75. De Winter B.Y. Effect of adrenergic and nitrenergic blockade on experimental ileus in rats / B.Y. De Winter, G.E. Boeckxstaens, J.G. De Man, et al. // *Br. J. Pharmacol.* – 1997. – Vol. 120, N 3. – P. 464–468.
76. Tache Y. Role of CRF in stress-related alterations of gastric and colonic motor function / Y. Tache, H. Monnikes, B. Bonaz et al. // *Ann. N Y Acad. Sci.* – 1993. – Vol. 697. – P. 233–243.
77. Wade P.R. Analysis of the role of 5-HT in the enteric nervous system using anti-idiotypic antibodies to 5-HT receptors / P.R. Wade, H. Tamir, A.L. Kirchgessner // *Am. J. Physiol.* – 1994. – Vol. 266. – P. G403–G416.
78. Weiner N. Drugs that inhibit adrenergic nerves and block adrenergic receptors / N. Weiner // *The Pharmacological Basis of Therapeutics.* – 6-th Ed. – 1980. – P. 176–210.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова  
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70  
e-mail: nmhc@mail.ru