

Соловьев И.А., Колунов А.В.

Послеоперационный парез кишечника – проблема абдоминальной хирургии (обзор литературы)

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. Кафедра военно-морской и госпитальной хирургии, г. Санкт-Петербург (начальник - проф. Кабанов М.Ю.)

Одной из актуальных проблем абдоминальной хирургии является послеоперационный парез кишечника. Больные, перенесшие обширные полостные оперативные вмешательства, являются группой риска его развития. В связи с этим огромное значение имеет адекватное ведение раннего послеоперационного периода.

В статье изложены современные данные о патогенезе послеоперационного пареза кишечника, рассмотрены различные методы его диагностики и лечения. Одним из наиболее патогенетически обоснованных считается применение в комплексном лечении послеоперационного пареза кишечника серотонина адипинат.

Ключевые слова: парез кишечника, послеоперационный период, лечение, серотонин, электрогастроинтестинография.

Solovyev I.A., Kolunov A.V.

Postoperative intestinal paresis – the problem of abdominal surgery (the literature review).

One of the important problems of abdominal surgery is postoperative intestinal paresis. The patients who have transferred extensive abdominal surgery, are group of risk of its development. Therefore, great importance is the adequate management of early postoperative period.

The article describes the current data on the pathogenesis of postoperative intestinal paresis, considered various methods of diagnosis and treatment. One of the most pathogenetic considered as used in complex treatment of postoperative intestinal paresis serotonin adipinate.

Key words: intestinal paresis, postoperative period, treatment, serotonin adipinate, electrogastrointestinalography.

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 парез 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 энтероглюкагона [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 межнейрональных 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 организ-

ме 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 объёма [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, ионоанометрия, 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 электрогастроинтестинографии.

Современные принципы лечения послеоперационного пареза кишечника.

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

каются 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 вос-

становлению 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 применения бисакодила у пациентов, перенесших операцию на толстой кишке.

Обширные реконструктивные операции на органах брюшной полости неизбежно приводят к раздражению интестинальных рецепторов, 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 симпатиче-

ских 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 адrenoблокаторов, 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 пареза 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 электростимуляция 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 пареза 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 пареза 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 пареза кишечника является наиболее патогенетически обоснованным и может способствовать улучшению результатов лечения больных с послеоперационным парезом кишечника.

Список литературы:

1. Алимов Р.Р. Диагностика и лечение пареза 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. // Радиоэлектроника 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. Парезы, параличи и функциональная непроходимость кишечника / Ю.М. Гальперин. – М.: Медицина, 1975. - 217 с.

8. Грибков Ю.И. Ранняя диагностика и лечение послеоперационного пареза 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.- 272с.

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. Таболина. 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.

20. 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 пареза 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. Фёдоров, В.М. Клюжев и др. // Вест. инт. тер.- 2005.- № 1.- С. 53- 57.

29. Синенченко Г.И. Эндолимфатическая инфузия серотонина адипината в лечении послеоперационного пареза 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.: МедЭкспертПресс, 2004. – 205 с.

34. Черпак Б.Д. Профилактика и лечение послеоперационных парезов 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 bupiva-caine 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. Philadelphia, W. B. Saunders, 1993.- P.1927-1961.

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., Electrogastronomy: 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. Espat N.J. Vasoactive intestinal peptide and substance P receptor antagonists improve postoperative ileus / N.J. Espat, 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-Hydroxytryptamine₄ receptor agonists initiate the peristaltic reflex in human, rat, and guinea pig intestine / J.R. Grider, A.E. Foxx-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_{2A} 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 p-tyramine / R.S. Jones // J. Neurosci Res. 1981.- Vol. 6, N 1.- P. 49-61.

61. Kalff J.C. Surgical manipulation of the gut elicits an intestinal muscular inflammatory response resulting in postsurgical ileus / J.C. Kalff, 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, N9. – 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.