

Прокинетики в лечении синдрома кишечной недостаточности

Е.В. Алексеева¹, Т.С. Попова², Г.А. Баранов¹, И.Н. Пасечник³, М.В. Чуванов¹

¹ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ, ²ГУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, ³ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

У хирургических больных в критическом состоянии на основе изучения электрической активности желудка и различных отделов тонкой кишки, динамики изменения функциональной активности верхних отделов желудочно-кишечного тракта и течения полиорганной дисфункции получены данные оценки сравнительной эффективности применения в составе комплексной терапии различных прокинетиков и сочетанного использования прокинетики агониста мотилиновых рецепторов эритромицина и фармаконутриента глутамина с учетом стадии синдрома кишечной недостаточности.

Ключевые слова: прокинетики, глутамин, синдром кишечной недостаточности, критическое состояние.

The authors have studied an electric activity of the stomach and of various parts in the small intestine; they have also studied dynamics of changes in functional activity of upper parts of gastrointestinal tract and a course of polyorganic dysfunction in surgical patients in critical state. To make a comparative evaluation of curative effectiveness the researchers have compared various prokinetics and combined therapy with prokinetics of motilin receptor agonist Erythromycin and Glutamin pharmacconutrient taking into account the stage of intestinal insufficiency.

Key words: prokinetics, glutamin, syndrome of intestinal insufficiency.

Актуальность проблемы

Важное значение в формировании и поддержании метаболических нарушений и полиорганных расстройств у хирургических больных в критических состояниях (КС) имеют постстрессорные морфофункциональные поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), определяемые в настоящее время различными авторами как синдром кишечной недостаточности (СКН), синдром острого повреждения желудка, динамическая кишечная непроходимость [2, 9, 11, 14, 16, 18, 25].

Развитие у больных в КС гипокинезии желудка создает опасность возникновения регургитации, эзофагита, нозокомиальной пневмонии, препятствует осуществлению интрагастрального энтерального питания [4, 30, 31, 36]. Сохранение функциональных нарушений тонкой кишки способствует транслокации бактерий и приводит к появлению или прогрессированию синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), полиорганной недостаточности (ПОН), сепсиса [1; 7; 20; 28].

Значимая, патогенетически обусловленная роль в комплексной терапии гипокинезии желудка и СКН принадлежит применению прокинетиков – препаратов, сокращающих время восстановления координированной моторной функции различных отделов ЖКТ [10, 12, 17, 29, 33]. Выбор наиболее эффективного из них особенно важен при невозможности у этих пациентов по ряду причин выполнения назоинтестинального зондирования.

На сегодняшний день вопросы оптимизации выбора прокинетиков для восстановления функциональной активности ЖКТ у хирургических больных в КС остаются дискуссионными [6, 15, 23, 37]. Показания к применению большинства стимуляторов моторики ЖКТ у больных в КС весьма ограничены [8, 13, 22, 32, 34, 35, 38, 39]. В настоящее время нет достаточных данных, подтверждающих преимущество использования одного из прокинетиков (или сочетания препаратов) у этих больных, и выбор прокинетики в основном осуществляется эмпирически [21, 26]. Отсутствуют сведения о показаниях и эффективности назначения различных прокинетиков в зависимости от стадии СКН. Малоизученными остаются вопросы одновременного применения прокинетиков и фармаконутриентов.

Цель исследования – улучшение результатов комплексной терапии хирургических больных в КС с гипокинезией желудка и нарушением функциональной активности тонкой кишки (СКН различной степени выраженности) путем оптимизации патогенетически обоснованного подбора прокинетиков и изучения эффективности сочетанного применения агониста мотилиновых рецепторов прокинетики эритромицина с фармаконутриентом глутамином.

Материалы и методы

Осуществлен анализ результатов обследования и лечения 205 хирургических больных старше 18 лет с СКН и гипокинезией желудка. Оперативные вмешательства были проведены в условиях многокомпонентной сбалансированной анестезии, осуществлялись из лапаротомного доступа, во всех случаях был полностью устранен первичный источник интраабдоминальной инфекции. Посиндромная мультимодальная терапия в послеоперационном периоде проводилась в соответствии с рекомендательными протоколами интенсивной терапии у больных в КС. В зависимости от тяжести СКН (I или II–III стадии) и препаратов, применяемых с целью восстановления функциональной активности ЖКТ, были выделены группы больных, между которыми проводилось сравнение результатов лечения.

В 1-й группе (СКН I) в качестве прокинетики применяли метоклопрамид (по 10 мг 3 раза в сутки), во 2-й группе (СКН I) – домперидон (в виде суспензии 20 мг 3 раза в сутки).

В 3-й группе (СКН II–III) использовалось сочетанное применение метоклопрамида и дистигмина бромида. При уменьшении степени выраженности СКН в качестве прокинетики использовали только метоклопрамид.

В 4-й группе (СКН II–III) в качестве прокинетики использовали эритромицин, продолжительность применения не более 48 ч. При уменьшении степени выраженности СКН применяли домперидон.

В 5-й группе (СКН II–III) назначение эритромицина (в виде суспензии 200 мг 2 раза в сутки) сочетали с фармаконутриентом глутамином для внутривенного

введения (в дозе 0,5 мг/кг/сут). Продолжительность применения эритромицина аналогична группе 4, препарата глутамин «Дипептивен» – до 9 сут. При уменьшении степени выраженности СКН в качестве прокинетики использовали домперидон.

Проведены 2 серии исследований: в первой серии сравнению подлежали группы больных с СКН I (1-я и 2-я группы), во второй серии – группы пациентов с СКН II–III (3–5-я группы).

Заключение о стадии СКН (I или II–III) основывалось на выраженности изменений органов брюшной полости по данным, полученным во время оперативного вмешательства, результатам рентгенологических, клинических и ультразвуковых исследований (по А.С. Ермолову и соавт. [3]; табл. 1).

Эффективность терапии в группах оценивали по результатам восстановления функциональной активности ЖКТ, динамике общей тяжести состояния больных (APACHE II, SAPS II) и выраженности органной дисфункции (SOFA), клиническим итогам лечения. Периферическая гастроэнтерография выполнена на электрогастроэнтерографе ЭГЭГ-01К (НПП «Исток-Система», г. Фрязино). Лучевые методы исследования проведены на рентгеновских установках Ares RC Flat Panel и Ares MB Flat Panel, компьютерном томографе GE Light Speed VCT 64, ультразвуковом приборе Philips iU22. Энергетический объем энтерального питания («Нутризон») рассчитывали в пересчете на изокалорийную смесь, содержащую 1 ккал/мл.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с применением пакета прикладных программ Statistica 6.

Результаты и обсуждение

В 1-й группе (СКН I, метоклопрамид) через 25 ч проводимого лечения зарегистрировано повышение на 30% и более абсолютной электрической активности (коэффициента ритмичности) желудка и абсолютной электрической активности (амплитуды) двенадцатиперстной кишки. Однако в последующие сутки отмечено их снижение. Положительные изменения большинства параметров электрической активности выявлены не ранее 4–5-х суток. Эти результаты свидетельствовали о кратковременном влиянии метоклопрамида на моторную функцию ЖКТ.

При использовании у больных 2-й группы (СКН I) домперидона электрическая активность ЖКТ также возросла на 2-е сутки, но эффект был более выражен и длителен, при этом зарегистрировано возрастание на 30% и более большинства параметров, характеризующих функциональную активность каждого отдела (абсолютной мощности, амплитуды, коэффициента ритмичности), а также значений, определяющих координацию работы различных отделов ЖКТ.

Отчетливая положительная динамика восстановления электрической активности верхних отделов тонкой кишки на 2–3-и сутки, в соответствии с дифференциально-диагностическими критериями периферической электрогастроэнтерографии (ЭГЭГ), свидетельствовала о высокой вероятности благоприятного течения (разрешения) СКН в послеоперационном периоде.

Более раннее разрешение СКН I во 2-й группе (с применением домперидона) подтверждают результаты лучевых методов диагностики, наиболее выраженные различия между группами зарегистрированы на 3–5-е сутки по таким параметрам, как диаметр тонкой кишки и толщина стенки тонкой кишки. Динамика энергетического объема интрагастрально введенного энтерального питания свидетельствовала о более раннем восстановлении координированной моторно-эвакуаторной функции ЖКТ в группе с применением домперидона.

У больных 2-й группы к 3-м суткам отмечалась значительно меньшая общая тяжесть состояния и выраженность полиорганной дисфункции (табл. 2).

При более подробном рассмотрении динамики органной дисфункции, анализируемой по шкале SOFA, установлено, что достоверные различия между группами связаны преимущественно с дисфункцией системы дыхания (табл. 3).

У больных 1-й группы учитываемые в настоящей работе послеоперационные осложнения встречались достоверно чаще, чем во 2-й группе ($p < 0,05$). Вместе с тем основной вклад в различие по числу осложнений вносила нозокомиальная пневмония. Летальность в ОРИТ по группам не различалась – 2/50 (4%) и 1/32 (3,1%) ($p = 0,836$), длительность пребывания в реанимационном отделении была больше у больных 1-й группы – 4 (3; 6,5) и 2 (1; 3) сут ($p = 0,000003$).

Таблица 1

Основные показатели, характеризующие стадии СКН по А.С.Ермолову и соавт.

Критерий	СКН I	СКН II–III
Диаметр тонкой кишки	Не более 3 см	4–5 см
Толщина стенки тонкой кишки	До 4 мм	4–5 мм и более
Жидкость в петлях тонкой кишки	Небольшое количество, нечеткие горизонтальные уровни или их отсутствие	Значительное количество. Тонкокишечные арки разных размеров
Количество складок на 10 см тонкой кишки	10–12	Менее 10 или не дифференцируются на снимке
Застойное содержимое в желудке	Менее 400 мл	Более 400–500 мл
Свободная жидкость в брюшной полости	В незначительном количестве вблизи воспалительного очага	Определяется в том числе и между петлями тонкой кишки
Перистальтика	Выявляется (замедленная)	Значительно замедленная или не определяется

Оценка общей тяжести состояния пациентов и выраженности ПОН у больных 1-й и 2-й группы к 3-м суткам

Параметры	1-я группа (n=50; 100%)	2-я группа (n=31; 96,8%)	p
Возраст, годы	53,9 ± 19,9	50,3 ± 14,7	0,88
APACHE II, баллы			
общая тяжесть состояния	7 (5;11)	4,5 (2;7)	0,003
оценка сопутствующей патологии	0 (0;0)	0 (0; 0)	0,786
SAPS II, баллы			
общая тяжесть состояния	19 (15; 29)	15 (10; 23)	0,039
оценка сопутствующей патологии	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0,676
SOFA	3 (2;4)	2 (1;3)	0,047

Таблица 2

ента ритмичности), а также координированности работы различных отделов ЖКТ ($p < 0,017$).

Отличия в динамике разрешения СКН по данным лучевой диагностики отмечались между группами начиная с 3-х суток проводимой терапии. Восстановление нормальных размеров диаметра тонкой кишки и толщины ее стенки более чем у 75% больных 3-й группы отмечено лишь к 10-м суткам, в 5-й группе – на 7-е сутки, пациенты 4-й группы по данным параметрам занимают промежуточное положение.

Анализ энергетического объема интрагастрально введенного энтерального питания в 3, 4 и 5-й группах на протяжении первых 10 послеоперационных суток в ОРИТ позволяет сделать вывод о более раннем начале восстановления всасывательной способности тонкой кишки, в сочетании с координированной моторно-эвакуаторной активностью желудка и двенадцатиперстной кишки, в 4-й и 5-й группах.

У пациентов 3-й группы (СКН II–III) при сочетанном применении дистигмина бромид и метоклопрамида в динамике были выявлены сравнительно большие величины ПОН по SOFA и общая тяжесть состояния по APACHE II и SAPS II, клиническая эффективность лечения была ниже. Уже на 2-е и 3-и сутки послеоперационного периода

Динамика системной органной дисфункции по SOFA в 1-й и 2-й группах

Критерий	Сутки в ОРИТ	1-я группа		2-я группа	
		n= 50 (100%)	2 (1; 2)	n=32 (100%)	2 (1; 2)
Дисфункция системы дыхания (PaO ₂ /FiO ₂ , баллы)	1-е	n=50 (100%)	2 (1; 2)	n=32 (100%)	2 (1; 2)
	2-е	n=50 (100%)	2 (1; 2)	n=31(96,8%)	1 (1; 2)
	3-и	n=44 (88%)	2 (1; 2)	n=12 (37%)	1 (1; 2)*
	4-е	n=30 (60%)	2 (1; 2)	n=7 (21,9%)	1 (0,5; 2)*
	5-е	n=19 (38%)	2 (1; 2)	n=4 (12,9%)	2 (2; 2)

Таблица 3

Примечание. * Значения параметра отличаются между группами, $p < 0,05$.

У больных 3-й группы (СКН II–III) при сочетанном применении в составе комплексной терапии метоклопрамида и дистигмина бромид в динамике было отмечено кратковременное (в течение суток) повышение более чем на 30% абсолютной электрической активности (мощности) желудка, при этом одновременно отрицательная динамика коэффициента сравнения их абсолютных мощностей. На 2-е и 3-и сутки регистрировалась общая отрицательная динамика электрической активности ЖКТ – дифференциально-диагностический критерий высокой вероятности осложненного течения СКН (по Ш.И. Каримову и Б.Д. Бабаджанову, 2006). Достоверные положительные изменения параметров ЭГЭГ в 3-й группе отмечены не ранее 4–5-х суток.

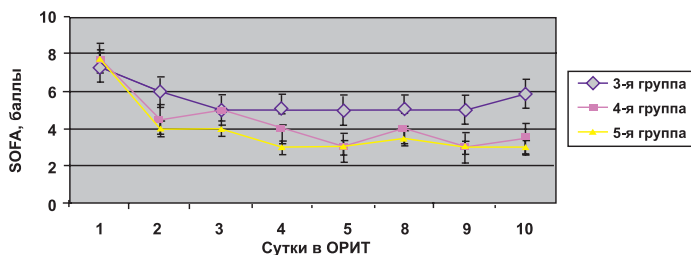
В 4-й группе пациентов (СКН II–III) при использовании в составе комплексной терапии агониста мотилиновых рецепторов прокинетики эритромицина на 2–3-и сутки выявлено устойчивое повышение на 30% и более электрической активности желудка и начального отдела тонкой кишки с тенденцией к нормализации коэффициента сравнения их абсолютных мощностей.

У больных 5-й группы (СКН II–III) при сочетанном применении в составе комплексной терапии эритромицина и глутамина по данным ЭГЭГ со 2–3-х послеоперационных суток регистрировалось возрастание на 30% и более большинства параметров, характеризующих функциональную активность желудка и всех отделов тонкой кишки (абсолютной мощности, амплитуды, коэффици-

ента ритмичности), а также координированности работы различных отделов ЖКТ ($p < 0,017$).

В 3-й группе пациентов отмечена наибольшая ($p < 0,017$) частота желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) в послеоперационном периоде; ЖКК отмечались как у больных с исходной общей тяжестью состояния по APACHE II ≥ 15 баллов, так и с APACHE II < 15 баллов, возникновение кишечных свищей и затяжное течение перитонита регистрировалось также у обеих категорий больных. В этой группе выявлена наибольшая частота возникновения нозокомиальной пневмонии и эпизодов острой сердечно-сосудистой недостаточности во время проведения «специфической терапии», самая высокая летальность в раннем послеоперационном периоде (первые 7 сут) среди больных с APACHE II ≥ 15 баллов и наименьшая 28-дневная и общая выживаемость в ОРИТ.

В 4-й группе пациентов с СКН II–III и применением в составе комплексной терапии в качестве прокинетики агониста мотилиновых рецепторов эритромицина по клиничко-лабораторным данным зарегистрированы меньшие по сравнению с предыдущей группой значения параметров, определяющих выраженность ССВР, дисфункции дыхательной и центральной нервной систем во временном промежутке, совпадающем с разрешением СКН. Желудочно-кишечные кровотечения зарегистрированы только у пациентов с исходной общей тяжестью



↑ – отличие от 3-й группы ($p < 0,017$).

Рис. Динамика выраженности органной дисфункции (SOFA) в 3, 4 и 5-й группах в послеоперационном периоде (1–10-е сутки).

состояния при поступлении по АРАСНЕ II ≥ 15 баллов. Нозокомиальная пневмония и эпизоды сердечно-сосудистой недостаточности также наблюдались только у больных с исходной АРАСНЕ II ≥ 15 баллов не было случаев возникновения острой дыхательной недостаточности или нарастания энцефалопатии. Клинически значимым являлось отсутствие появления кишечных свищей и затяжного течения перитонита («вялотекущего перитонита») у пациентов, имеющих при поступлении в ОРИТ индекс тяжести общего состояния по АРАСНЕ II < 15 баллов. Среди больных с АРАСНЕ II < 15 баллов летальных исходов в ОРИТ не отмечено. Зарегистрирована клинически значимо меньшая, чем у больных 3-й группы, летальность в раннем послеоперационном периоде среди больных с АРАСНЕ II ≥ 15 баллов.

Наиболее выраженная положительная динамика разрешения органной дисфункции, уменьшения общей тяжести состояния больных и более благоприятные итоги лечения были получены у пациентов 5-й группы (СКН II–III) при сочетанном применении в составе комплексной терапии агониста мотилинорных рецепторов прокинетики эритромицина с фармаконутриентом – препаратом глутамин для внутривенного введения. В этой группе также зарегистрированы статистически достоверно меньшие значения параметров ССВО, выраженности органной дисфункции по SOFA (преиму-

щественно со стороны дыхательной системы и ЦНС), отсутствие желудочно-кишечных кровотечений (во всех случаях $p < 0,017$). Не отмечено случаев возникновения острой дыхательной недостаточности или нарастания энцефалопатии. Клинически значимым являлось отсутствие случаев появления кишечных свищей и затяжного течения перитонита. Среди больных с исходной общей тяжестью состояния по АРАСНЕ II < 15 баллов не отмечались летальные исходы в ОРИТ. Выявлена наименьшая среди исследуемых групп смертность в раннем послеоперационном периоде у больных с исходной общей тяжестью состояния по АРАСНЕ II > 15 баллов, а также клинически значимо большая 28-дневная и общая выживаемость в ОРИТ (табл. 4).

Заключение

У хирургических больных в критическом состоянии динамика восстановления электрической активности желудка и тонкой кишки, разрешения синдрома кишечной недостаточности и полиорганной дисфункции достоверно отличается при использовании в составе комплексной терапии различных прокинетики. Полученные в представленном клиническом исследовании результаты динамического изменения моторно-эвакуаторной активности желудка и различных отделов тонкой кишки при использовании метоклопрамида, домперидона, дигитина бромида, эритромицина и эритромицина в сочетании с глутамином в комплексном лечении синдрома кишечной недостаточности показывают особенности их фармакологического влияния на двигательные нарушения верхних отделов желудочно-кишечного тракта и косвенно свидетельствуют об определенных патогенетических факторах развития синдрома кишечной недостаточности у данных больных. Наличие сочетанной глутаминовой и мотилинорной недостаточности может являться одним из определяющих механизмов угнетения двигательной активности желудка и тонкой кишки у хирургических больных в критическом состоянии с синдромом кишечной недостаточности II–III стадии.

Таблица 4 Литература

Итоги лечения больных в 3, 4 и 5-й группах

Критерий	3-я группа (n=62)	4-я группа (n=28)	5-я группа (n=33)
Длительность пребывания в ОРИТ, сут	7,5(6; 13,5)	5,5(4; 9)	5(4; 11)
Длительность пребывания в стационаре, сут	35(21; 48)	36(23; 53)	24(17; 37)
28-дневная выживаемость в ОРИТ	39/62	23/28	27/33
Длительность ИВЛ, сут	2,3(1; 16)	1(0,1; 3,3)	1,5(0; 5)
Летальность в ОРИТ	29/62	6/28	8/33
Летальность в раннем послеоперационном периоде (1–7-е сутки): пациенты исходно с АРАСНЕ II < 15 баллов пациенты исходно с АРАСНЕ II ≥ 15 баллов	6,7% 12,8%	0% 8,7%	0% 4,5%
Летальность в стационаре	33/62	10/28	12/33

Примечание. При сравнении одновременно трех групп различия получены без статистического подтверждения ($p > 0,017$).

1. Бойко В.В., Криворучко И.А., Тесленко С.Н., Сиво-железов А.В. Распространенный гнойный перитонит. – 2008. – 280 с.
2. Гельфанд Б.Р. и др. Рекомендации РАСХИ – 2004. – 18 с.
3. Ермолов А.С., Попова Т.С., Пахомова Г.В., Утешев Н.С. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии (от теории к практике) – 2005. – 460 с.
4. Запруднов А.М. // Consilium medicum (Прил.: Педиатрия). – 2006. – № 2. – С. 73–77.
5. Каримов Ш.И., Бабаджанов Б.Д. Диагностика и лечение острого перитонита – 2006. – 400 с.
6. Луфт В.М., Лапицкая А.В., Захарова Е.В. Протоколы нутриционной поддержки больных (пострадавших) в интенсивной медицине – 2007. – 70 с.
7. Мальцева Л.А., Усенко Л.В., Мосенцев Н.В. и др. Гастроинтестинальная недостаточность, пути диагностики и коррекции – 2006. – 130 с.
8. Минушкин О.Н., Лоцинина Ю.Н. // Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии. – 2008. – № 3. – С. 20–24.

9. Мороз В.В., Григорьев Е.Н., Чурылев Ю.А. Абдоминальный сепсис — 2006. — 192 с.
10. Передерий В.Г., Ткач С.М., Кожевников А.Н. // Сучасна гастроэнтерологія. — 2002. — № 2/8. — С. 4–7.
11. Салтанов А.И., Сельчук В.Ю., Снеговой А.В. Основы нутритивной поддержки в онкологической клинике: руководство для врачей. — 2009. — С. 33–37.
12. Тропская Н.С. Механизмы послеоперационных нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка и тонкой кишки и их фармакологическая коррекция / Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — 2009. — 42 с.
13. Чурылев Ю.А. // Общая реаниматология. — 2005. — № 5. — С. 17–21.
14. Шестопалов А.Е. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2001. — № 4. — Прил. № 14. — С. 102–109.
15. Banh H.L., MacLean C., Topp T., Hall R. // Clin. Pharmacol. Ther. — 2005. — Vol. 77. — № 6. — P. 583–586.
16. Bauer J., Schwarz N.T., Moore B.A. et al // Curr. Opin. Crit. Care. — 2002. — Vol. 8. — № 2. — P. 152–157.
17. Booth C.M., Heyland D.K., Paterson W.G. // Crit. Care. Med. — 2002. — Vol. 30. — № 7. — P. 1429–1435.
18. Btaiche I.F., Chan L.N., Pleva M., Kraft M.D. // Nutr. Clin. Pract. — 2010. — Vol. 25. — № 1. — P. 32–49.
19. Chapman M., Fraser R., Vozzo R. et al. // Gut. — 2005. — Vol. 54. — № 10. — P. 1384–1390.
20. Chapman M.J., Nguyen NQ, Fraser R.J. // Curr. Opin. Crit. Care. — 2007. — Vol. 13. — № 2. — P. 187–194.
21. Dall'Antonia M., Wilks M., Coen P.G. et al. // Crit. Care. — 2006. — Vol. 10. — № 1. — P. 112.
22. Deane A., Chapman M.J., Fraser R.J. et al. // World. J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13. — № 29. — P. 3909–3917.
23. Deane A., Young R. // J Antimicrob Chemother. — 2008. — Vol. 61. — № 1. — P. 227; author reply 227–228.
24. Doherty W.L., Winter B. // Crit Care. — 2003. — Vol. 7. — № 3. — P. 206–208.
25. Fruhwald S., Holzer P., Metzler H. // Crit Care Med. — 2007. — Vol. 33. — № 1. — P. 36–44.
26. Hawkyard C.V., Koerner R.J. // J Antimicrob Chemother. — 2007. — Vol. 59. — № 3. — P. 347–358.
27. Kraft, M.D // Am J Health Syst Pharm. — 2007. — Vol. 64. — № 20. — Suppl 13. — P. S13–20.
28. Madl C., Druml W. // Best Pract Res Clin Gastroenterol. — 2003. — Vol. 17. — № 3. — P. 445–456.
29. Manz M., Meier R. // Ther Umsch. — 2007. — Bd. 64. — Hr. 4. — S. 227–232.
30. Metheny N.A., Clouse R.E., Chang Y.H. et al. // Crit Care Med. — 2006. — Vol. 34. — № 4. — P. 1007–1015.
31. Metheny N.A., Schallom L, Oliver D.A., Clouse R.E. // Am J Crit Care. — 2008. — Vol. 17. — № 6. — P. 512–519; quiz 520.
32. Ould—Ahmed M., L. de Saint—Martin, Ansart S. et al. // Ann Fr Anesth Reanim. — 2003. — Vol. 22. — № 10. — P. 900–903.
33. Rayner C.K., Horowitz M. // Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. — 2005. — Vol. 2. — № 10. — P. 454–462; quiz 493.
34. Sanger G.J, Alpers D.H. // Neurogastroenterol Motil. — 2008. — Vol. 20. — № 3. — P. 177–184.
35. Saunders M.D., Kimmey M.B. // Aliment Pharmacol Ther. — 2005. — Vol. 22. — № 10. — P. 917–925.
36. Sesler, J.M. // Adv Crit Care. — 2010. — Vol. 18. — № 2. — P. 119–128.
37. Traut U., Brugger L., Kunz R. et al. // Cochrane Database Syst Rev. — 2008. — Jan. 23; (1): CD004930.
38. Wang X., Gong Z., K. Wu et al. // Gastroenterol Hepatol. — 2003. — Vol. 18. — № 1. — P. 57–62.
39. Zhou, S.Y., Lu Y.X., Owyang C. // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. — 2008. — Vol. 294. — № 5. — P. G1158–64.