

РОЛЬ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В РАЗВИТИИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

О. Н. Забродин, В. И. Страшнов

ROLE OF SYMPATHETIC NERVOUS SYSTEM IN THE DEVELOPMENT AND PREVENTION OF EROSIVE ULCER LESIONS OF MUCOUS COAT IN GASTRO-DUODENAL AREA

O. N. Zabrodin, V. I. Strashnov

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, г. Санкт-Петербург

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Research Institute of Pulmonology, St. Petersburg, Russia

Представлен обзор данных о патогенезе стрессорных эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. Основным патогенетическим моментом признается дисбаланс между факторами защиты слизистой оболочки и факторами агрессии в пользу последних (ишемия слизистой оболочки, нарушение в ней микроциркуляции, активация свободнорадикального окисления, ацидопептический фактор и т. п.). Представленные данные обсуждаются с точки зрения значения симпатической нервной системы (СНС) для нервной трофики и ее нарушений – нейрогенной дистрофии внутренних органов, вызываемой стрессорной гиперактивацией СНС и последующим истощением ее медиатора норадреналина в тканях внутренних органов. Такие нарушения баланса норадреналина значимы для развития эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки. Применение во время операций спинальной анестезии, эпидуральной анестезии и сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии предупреждает развитие многих послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: симпатическая нервная система, слизистая оболочка гастродуоденальной зоны, эрозивно-язвенные повреждения слизистой оболочки, спинальная анестезия, эпидуральная анестезия, сочетанная анестезия, комбинированная спинально-эпидуральная анестезия.

The articles presents the review of data about pathogenesis of stress erosive ulcer lesions of mucous coat in gastro-duodenal area. Imbalance between protection factors of mucous coat and aggression factors towards the latter (ischemia of mucous coat, microcirculation disorders in it, activation of free radical oxidation, acidopeptic factor etc) is recognized as a main pathogenic moment. The presented data are discussed from the point of view of sympathetic nervous system (SNS) for nervous trophism and its disorders – neurogenic dystrophia of internal organs caused by stress hyperactivation of SNS and consequent atrophy of its mediator of norepinephrine in the tissue of internal organs. These norepinephrine balance disorders are crucial regarding development of erosive ulcer lesions of mucous coat. Spinal anesthesia, epidural anesthesia and combined spinal-epidural anesthesia prevent development of numerous post-surgery complications when used during surgery.

Key words: sympathetic nervous system, mucous coat of gastro-duodenal area, erosive-ulcer lesions of mucous coat, spinal anesthesia, epidural anesthesia, combined spinal-epidural anesthesia.

В последние годы повысилось внимание к профилактике стрессорных, в частности, послеоперационных повреждений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. Это связано в первую очередь с опасностью развития острых кровотечений. В послеоперационном периоде при невыборочной эзофагогастродуоденоскопии у 50–100% оперированных больных обнаружены острые изъязвления слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, осложненные кровотечением [20]. Острые

эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка (СОЖ) и двенадцатиперстной кишки возникают в течение 3–5 сут после воздействия экстремальных факторов (травма, операция, шок, сепсис, обширные ожоги и т. п.). При наличии высокой летальности (80%) дело осложняется почти полным отсутствием клинических симптомов эрозивно-язвенного поражения, которое проявляется лишь своими осложнениями, в подавляющем большинстве случаев – гастродуоденальным кровотечением [8].

В этом отношении представляет интерес статья «Стрессиндуцированная болезнь слизистой оболочки: факторы риска и подходы к профилактике» [37]. Термин «стрессиндуцированная болезнь слизистой оболочки» включает два вида повреждений слизистой оболочки: поверхностные дефекты – эрозии и более глубокие фокальные повреждения – стрессорные язвы, проникающие в подслизистый и мышечный слои и опасные кровотечениями и в меньшей мере перфорациями. Признается, что своевременная борьба со стрессом – самое эффективное средство предупреждения язвообразования в подобных случаях.

М. Spirt [37] указывает на многофакторную этиологию стрессиндуцированных язв. В качестве основного этиологического момента автор признает нарушение баланса между факторами, поддерживающими целостность слизистой оболочки, и агрессивными факторами – ее ишемией и гиперсекрецией соляной кислоты и пепсина. Отмечено, что защитные возможности слизистой оболочки зависят от адекватной микроциркуляции в тканях верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [31]. В экспериментах на крысах указанный автор обнаружил существенную роль свободных радикалов кислорода и перекисного окисления липидов (ПОЛ) в развитии повреждений слизистой оболочки, вызванных ишемией и последующей реперфузией, а также действием соляной кислоты. Вместе с тем следует указать на то, что важным фактором активации ПОЛ является гиперактивность симпатической нервной системы (СНС) [22].

В качестве основного патогенетического фактора выдвигается гипоперфузия слизистой оболочки и связанное с ней нарушение микроциркуляции [37]. На этом фоне проявляет повреждающее действие на слизистую оболочку ацидопептический фактор. В. А. Кубышкин и К. В. Шишин [20] основной патогенетический механизм образования эрозивно-язвенного поражения в послеоперационном периоде связывают с усилением факторов внутрижелудочной агрессии по отношению к факторам защиты. К факторам агрессии они относят максимальную стимуляцию кислотообразующей функции желудка и повышение протеолитической активности желудочного сока, происходящие на фоне угнетения эвакуаторной функции желудка, способствующего действию этих факторов.

Следует заметить, что концепции приоритета ишемического или кислотно-пептического фактора в патогенезе стресспродуцируемых язв желудка не являются взаимоисключающими: вполне логичным представляется положение, согласно которому ишемическое повреждение слизистой оболочки гастродуоденальной зоны является предрасполагающим фактором, а соляная кислота и пепсин – факторами, усугубляющими некроз слизистой оболочки [8].

Подчеркивается, что ишемия слизистой оболочки приводит к ее ацидозу, который способствует переваривающему действию пепсина. К факторам агрессии относят обратную диффузию ионов H^+ через поврежденный барьер слизистой оболочки [33]. При этом происходит снижение секреции слизистой оболочкой нейтральных мукопротеинов и увеличивается секреция кислых мукопротеинов, не связывающих H^+ и делающих слизь более жидкой, меньше защищающей ткань слизистой оболочки [21]. К этому следует добавить повреждающее влияние солей желчных кислот (дуоденогастральный рефлюкс при нарушениях моторики желудка), к которому ишемизированная слизистая оболочка особенно чувствительна в фундальном отделе желудка, а также активацию внутрипариетального и внутрипросветного протеолиза [18].

Факторам защиты СОЖ, сохранения ее целостности и резистентности в соответствующей литературе уделялось гораздо меньше внимания. К ним относят, в частности, эндогенные простагландины типа Е (ПГЕ). Они могут секретироваться главными, добавочными (шеечными) и париетальными (обкладочными) клетками СОЖ. ПГЕ способствуют защите СОЖ посредством угнетения активности париетальных клеток, продуцирующих соляную кислоту, стимулирования секреции слизи и бикарбонатов, увеличения кровотока в слизистой оболочке, снижения обратной диффузии ионов H^+ и ускорения клеточного обновления [7].

Следует отметить, что ПГЕ оказывают модулирующее влияние на активность СНС [22]. Повышенное высвобождение симпатического медиатора норадреналина (НА) из адренергических терминалей приводит к активации синтеза и высвобождения ПГЕ, которые в свою очередь по типу обратной связи могут ограничивать действие катехоламинов (КА). ПГЕ ослабляют возбуждающее действие КА на клетки желудка путем уменьшения взаимодействия КА с бета-адренорецепторами аденилатциклазных комплексов мембран этих клеток [36]. Этим, по-видимому, отчасти можно объяснить цитопротективное действие ПГЕ.

Признается, что повышенные энерготраты и разрушение белковых структур, отмеченные в раннем послеоперационном периоде, сопровождаются снижением энергетического запаса клеток СОЖ и имеют определенное патогенетическое значение. Вместе с тем утверждается, что система микроциркуляции является фактором, определяющим степень компенсации или декомпенсации метаболических процессов в СОЖ [20].

Таким образом, биохимические основы сохранения целостности слизистой оболочки и нервные механизмы ее поддержания и их нарушения в стрессовых ситуациях не нашли должного отражения в литературе, посвященной патогенезу стрессорных эрозий и язв гастродуоденальной зоны. Анализ

приведенных обзоров литературы, посвященных патогенезу стрессиндуцированных поражений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, показывает, что основное внимание авторы уделяли факторам агрессии, действующим на слизистую желудка, причем конечным звеньям патогенетической цепи: ишемии и пептическому перевариванию. Нервные механизмы патогенеза эрозивно-язвенных повреждений при этом практически не освещались.

Вместе с тем в экспериментах на кроликах показано, что слизистая оболочка антрального отдела желудка с большей способностью к поддержанию энергетического метаболизма оказалась более устойчивой к частичной ишемии при геморрагическом шоке и при тотальной ишемии, связанной с полной перевязкой сосудов, чем слизистая оболочка тела желудка с меньшей степенью энергетического метаболизма [34]. Эти данные указывают на первичное значение интенсивности энергетических процессов в СОЖ для ее резистентности к повреждающим факторам.

В связи с вышеизложенным задачей данной статьи явилось освещение роли нарушения нервной регуляции трофики СОЖ в патогенезе стрессорных эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны.

Энергетические (синтез макроэргических соединений) и пластические (синтез нуклеиновых кислот и белков) процессы в тканях называют трофическими процессами, «которые непосредственно обеспечивают их структурную целостность и функциональную готовность» [2]. В процессе эволюции трофика (питание тканей) оказалась подчиненной нервному контролю, что определило понятия «нервная трофика», «трофическая функция нервной системы».

В докладе «О трофической иннервации» И. П. Павлов обобщил свои представления о трофических нервах и их функции. В частности, он писал: «...каждый орган находится под тройным нервным контролем: нервов функциональных, вызывающих или прерывающих его функциональную деятельность... нервов сосудистых, регулирующих грубую доставку химического материала... в виде большего или меньшего притока крови к органу, и, наконец, нервов трофических, определяющих в интересах организма как целого точный размер окончательной утилизации этого материала каждым органом» [25] (с. 582).

Высказываясь в пользу существования трофических нервов, И. П. Павлов писал: «...химический жизненный процесс каждой ткани регулируется в его интенсивности центробежными нервами и притом по распространенному в организме принципу, в двух противоположных направлениях. Одни нервы усиливают этот процесс и тем поднимают жизненность ткани, другие ослабляют его и при чрезвычайном их раздражении лишают ткань способности сопротивляться разрушительным, по-

стоянно внутри и вне организма действующим влияниям всякого рода» [25] (с. 578).

Представления И. П. Павлова о трофической функции нервной системы были расширены его учеником Л. А. Орбели, который на основании богатого экспериментального материала развил учение об адапционно-трофической функции СНС. Под трофическим компонентом такой функции он понимал влияние СНС на физическое состояние и на течение химических процессов в тканях [24].

Фармакологический анализ адапционно-трофического влияния СНС на функцию желудочных желез проведен в исследованиях С. В. Аничкова и Л. Л. Гречишкина [1]. Авторы показали, что у собак истощение желудочных желез длительным внутривенным введением гистамина и ацетилхолина предупреждалось введением предшественника КА I-диоксифенилаланина – L-ДОФА [5], а функция их восстанавливалась инфузией КА [1].

Согласно обобщенному определению, «нервная трофика» представляет собой следующее. «Под нервной трофикой следует понимать способность нервной системы, и в первую очередь ее симпатического отдела, к поддержанию в клетке, ткани, органе и организме в целом интенсивности энергетических и пластических процессов, структурной целостности, функциональной готовности и функционального постоянства, резистентности к повреждающим воздействиям, а также ее свойство активировать восстановление структуры и функции после их нарушения» [11].

Биохимическую основу нервной трофики, согласно исследованиям В. С. Ильина [16] и его школы, представляет нервный контроль синтеза ферментных, изоферментных и других белков в цитоструктурах, что определяет возможность поддержания структурно-химической организации клеток тканей высших организмов. Созвучны этим представлениям исследования С. В. Аничкова и его школы [2, 10, 15], которые показали, что основу структурной целостности стенки желудка, в особенности ее слизистой оболочки, представляет нервный контроль синтеза макроэргических соединений и тканевых белков. Синтез последних наиболее интенсивен в СОЖ. Так, подавляющая часть включения меченого ^{35}S -метионина в белок стенки желудка у морских свинок приходится на слизистую оболочку [14]. Скорость синтеза белка в слизистой оболочке зависит от интенсивности эфферентной нервной импульсации, поступающей к ней. Так, ганглиоблокатор пентамин замедлял ресинтез белка в СОЖ морских свинок [14]. Гексоний в блокирующей симпатические ганглии дозе ослаблял в стенке желудка крыс образование АТФ и креатинфосфата (КФ), уменьшая в ней содержание этих макроэргов [23].

Различные операции в области ЖКТ, проведенные в лаборатории И. П. Павлова, приводили к развиту у собак тяжелых трофических нарушений

кожи, слизистой оболочки полости рта и другим патологическим изменениям, которые И. П. Павлов [25] объяснял рефлексами с ненормально раздражаемых центростремительных нервов пищеварительного канала.

А. Д. Сперанский [26] и сотрудники в экспериментальных условиях установили, что нанесение повреждающих воздействий на различные отделы центральной и периферической нервной системы приводит к развитию стандартных форм нервных дистрофий. «В результате воздействий, направленных на серый бугор, седалищный нерв, верхний шейный узел, кору головного мозга или брюшную цепочку пограничного ствола могут возникнуть одинаковые поражения в тканях на периферии. Наиболее резко выраженными мы встречаем их в определенных и постоянных пунктах. Сюда относятся... выходная часть желудка, 12-перстная кишка, место перехода тонкой кишки в толстую и прямая кишка» [26].

Механическое раздражение пилородуоденальной рефлексогенной зоны у морских свинок, крыс и кроликов приводит к развитию рефлекторной дистрофии СОЖ, печени и поджелудочной железы и уменьшению содержания НА в этих органах [15]. При этом было отмечено ослабление скорости синтеза белка в СОЖ – замедление включения в него ³⁵S-метионина, а также ¹⁴C-лейцина [28]. Напротив, ганглиоблокаторы, предотвращавшие развитие указанных нарушений и уменьшение содержания КФ в стенке желудка, также предупреждали развитие рефлекторных эрозий СОЖ. Последним эффектом обладал и симпатолитик орнид [15].

Большое значение для понимания патогенеза рефлекторных эрозий и язв СОЖ имел фармакологический и биохимический анализ их развития, проведенный в экспериментальных условиях [9, 15, 17]. С целью фармакологического анализа развития возникавших при этом дистрофических изменений СОЖ – геморрагических эрозий – перед раздражением рефлексогенных зон лабораторным животным (белые крысы, морские свинки, кролики) вводили нейротропные блокаторы, нарушающие проведение нервных импульсов в различных звеньях рефлекторной дуги. Предупреждали развитие эрозий нейротропные блокаторы, ослаблявшие проведение афферентных нервных импульсов через нейроны восходящей активирующей системы ретикулярной формации ствола мозга – центральные холинолитики и барбитураты. Прерывание эфферентного звена рефлекторной дуги с помощью ганглиоблокаторов, симпатолитиков, альфа- и бета-адреноблокаторов также оказывало подобное защитное действие.

Все перечисленные фармакологические средства уменьшали усиленный поток эфферентных нервных импульсов по симпатическим нервам, связанный с ним повышенный выброс КА, в первую очередь НА, из адренергических терминалей и последующее истощение в них содержания НА [4,

9, 15]. При этом было установлено, что патологическое влияние гиперактивации СНС осуществляется посредством действия повышенных количеств КА на альфа- и бета-адренорецепторы. В первом случае это приводит к сосудистому спазму и нарушению микроциркуляции в СОЖ, во втором – к усилению и последующему нарушению углеводного и энергетического обмена в стенке желудка [15, 17].

При анализе сроков послеоперационных изъязвлений СОЖ авторы [20] указывают на патологические факторы, действующие в 1–5 сут после операции (ацидопептический фактор, угнетение моторики желудка, повышенные энергозатраты и разрушение белковых структур, имеющие место в раннем послеоперационном периоде). Вместе с тем, согласно тем же авторам, «в первые 3 сут после операции патологический процесс, как правило, является проявлением травматичности хирургического вмешательства, дефектов предоперационной подготовки и анестезии, а также декомпенсации жизненно важных функций организма, обусловленной хирургическим заболеванием и сопутствующей патологией».

Следует подробнее остановиться на перечисленных факторах, способствующих язвообразованию, и на роли в них состояния симпатико-адреналовой системы (САС). При травматичных операциях на органах ЖКТ имеют место раздражение обширных рефлексогенных зон и повышенная афферентная и эфферентная нервные импульсации. Патологическая импульсация из места травмы представляется важнейшим фактором гиперактивации САС во время операции [30]. При операциях на органах ЖКТ, в частности на желудке, такая гиперактивация проявлялась в повышении скорости экскреции НА и адреналина с мочой [13, 30]. Следует полагать, что она может способствовать развитию эрозий и изъязвлений СОЖ путем нарушения в ней микроциркуляции и энергетических и пластических процессов.

Указанная гиперактивация САС предупреждается с помощью спинальной анестезии (СА), эпидуральной анестезии (ЭА) [35] и сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии (СКСЭА) [27]. Последняя включает в себя применение во время операции СА и ЭА, а в раннем послеоперационном периоде – ЭА.

В подробном обзоре А. Rodgers [35] приводятся многочисленные данные о предупреждении послеоперационных осложнений у больных с помощью ЭА или СА, использованных в качестве основного компонента анестезии при торакальных, абдоминальных, сосудистых, урологических, гинекологических и других операциях. Это проявляется в значительном уменьшении послеоперационных смертности и различных осложнений – сердечно-сосудистых (инфаркт миокарда, сердечная недостаточность и др.), легочных (пневмонии, ателектазы, депрессия дыхания и др.), тромбоэмболических,

инфекционных, почечной недостаточности, выраженной кровопотери и др.

Данных об исследовании влияния ЭА и СА на развитие после операций эрозий и язв СОЖ не обнаружили. Однако в плацебо-контролируемом исследовании у 30 больных установлено [32], что торакальная ЭА 0,5% бупивакаинном при травматичных абдоминальных операциях достоверно предупреждала снижение рН СОЖ ($p < 0,001$) и развитие в ней ишемии ($p < 0,01$).

Применение СКСЭА при операциях у больных на органах ЖКТ, в отличие от многокомпонентной общей анестезии, препятствовало развитию нейрогуморальных нарушений, в частности гиперактивации САС и гипоталамо-гипофизарно-адреноренальной системы, гемодинамических, биохимических, иммунных нарушений и послеоперационных осложнений – пареза кишечника, анастомозитов, несостоятельности швов и т. п. [27]. Хотя гастродуоденоскопию после операции больным не проводили, проявлений гастродуоденальных кровотечений у них не было. Защитные эффекты СКСЭА объяснимы афферентной блокадой соматических и вегетативных нервов и эфферентной преганглионарной блокадой симпатических нервов.

Есть основания полагать, что СКСЭА за счет симпатолитического эффекта способна препятствовать снижению содержания КА в СОЖ под влиянием хирургического вмешательства. В пользу такого предположения свидетельствует тот факт, что использование ЭА в качестве основного компонента анестезии при другом виде операции – митральной комиссуротомии – предупредило у больных уменьшение содержания КА в симпатических окончаниях миокарда ушка левого предсердия в конце операции [12].

Имеются многочисленные данные о том, что в процессе течения язвенной болезни гиперактивация САС, имеющая место в периоды обострения и связанная с болями и диспепсическими явлениями, сменяется уменьшением тонуса, реактивности САС и синтеза КА в организме больных [10]. С учетом реципрокных отношений между симпатической и парасимпатической системами усиление тонуса п. vagi и связанное с ним повышение выработки соляной кислоты и пепсина, в частности, объяснимы уменьшением резервных возможностей САС и запасов медиатора НА в симпатических окончаниях, обусловленным хирургическим вмешательством или тяжелыми заболеваниями. Ослабление реактивности местных адренергических механизмов у больных пилорoduodenальной язвой проявляется в уменьшении выделения ДОФА и дофамина с желудочным соком в период секреторной активности [4, 6]. Следует подчеркнуть, что операции на желудке и 12-перстной кишке по поводу язвенной болезни проводят у больных, у которых вследствие основного заболевания содержание КА в СОЖ и 12-перстной кишки оказывается значительно сниженным [4].

У таких больных абсолютное содержание КА – ДА, НА и их предшественника ДОФА в идентичных функциональных зонах желудка и 12-перстной кишки, удаленных во время операции, значительно ниже, чем у практически здоровых лиц (секционный материал). При этом наименьшее содержание КА и ДОФА выявлялось в язвенно-пораженной ткани, далее в возрастающей степени это содержание обнаруживалось в параульцерозной зоне и в области, максимально отдаленной от очага поражения. Кроме того, у таких больных в фазе обострения язвенной болезни в СОЖ обнаружено уменьшение активности фермента аденилатциклазы [19], через посредство которого СНС оказывает активирующее влияние на энергетический обмен. Обнаружено, что содержание КФ вблизи развившейся язвы желудка, на расстоянии 0,5–1,0 см от нее, снижено [17].

Важно отметить, что в экспериментальных условиях нанесение стрессогенных воздействий на фоне предварительного снижения содержания НА в стенке желудка, вызванного введением резерпина, приводит к истощению такого содержания и значительному увеличению образования эрозий СОЖ у крыс [10, 29]. Подобным же образом предварительное снижение уровня НА в миокарде крыс, вызванное введением резерпина, приводило после стрессогенного воздействия (плавания крыс до утомления) к еще большему снижению такого уровня и развитию в миокарде деструктивных изменений [3].

С учетом всего приведенного следует полагать, что в условиях неадекватной анестезии, не предупреждающей гиперактивации САС у больных, имеющих уже сниженные резервные возможности этой системы вследствие основного заболевания, операции на органах ЖКТ или других органах могут приводить к дальнейшему снижению содержания НА в СОЖ. Это должно ослаблять симпатическую активацию трофических процессов и в условиях стрессогенного воздействия способствовать развитию эрозий и язв пилорoduodenальной зоны, а, возможно, и других отделов ЖКТ. Предполагаемые защитные эффекты СА, ЭА и СКСЭА объяснимы предупреждением гиперактивации САС и ее последующего истощения, связанной с ними гипоперфузии и нарушения энергетических и пластических процессов в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны.

Представленные факты о роли СНС в патогенезе эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны не противоречат имеющимся данным об участии в нем нарушений микроциркуляции и ацидопептического фактора и о профилактике развития этих повреждений с помощью современных антисекреторных средств, и в первую очередь блокаторов протонного насоса – омепразола [20] и пентопразола [8]. Они дополняют эти данные с учетом значения СНС в поддержании трофики слизистой оболочки и резистентности по-

следней к факторам агрессии. Необходимы дальнейшие исследования с использованием эзофагогастро-дуоденоскопии и других методов с целью оценки защитных эффектов ЭА, СА или их сочетания.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

*Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И. П. Павлова,
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.*

Забродин Олег Николаевич

*доктор медицинских наук, старший лаборант кафедры
анестезиологии и реаниматологии.*

E-mail: ozabrodin@yandex.ru

Страшнов Виктор Иванович

*доктор медицинских наук, профессор кафедры
анестезиологии и реаниматологии.*

E-mail: vstrashnov@mail.ru

Литература

- Аничков С. В., Грешишкин Л. Л. Трофическое влияние катехоламинов на секреторную функцию желудочных желез при их истощении // Бюлл. экпер. биол. мед. – 1967. – Т. 64, № 10. – С. 37–39.
- Аничков С. В., Заводская И. С., Морев Е. В. и др. Нейрогенные дистрофии и их фармакотерапия. – Л.: Медицина, 1969. – 238 с.
- Верещакова Э. П. Исследование роли катехоламинов и электролитов в развитии экспериментальной кардиопатии // Биогенные амины (биохимия, физиология, фармакология, патология). – М., 1967. – С. 61–62.
- Виравян Т. Л. Моноаминергический компонент в механизмах противоязвенного действия нейротропных средств: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Ереван, 1982. – 48 с.
- Грешишкин Л. Л. Фармакологический анализ участия биогенных аминов в процессах желудочной секреции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Л., 1970. – 47 с.
- Проховский Л. П. Биогенные амины (серотонин, катехоламины) и их роль в патогенезе язвенной болезни и хронического гастрита: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Л., 1972. – 30 с.
- Дель Валль Д. Язвенная болезнь. В книге: Хендерсен Д. М. Патофизиология органов пищеварения. Глава 3. Пер. с англ. к.м.н. Т. Д. Власова. Ред. д.м.н. В. Ю. Голофеевский. – М.: БИНО; СПб.: Невский диалект, 1997. – С. 46.
- Евсеев М. А. Профилактика стрессового эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной зоны у пациентов в критических состояниях // Рус. мед. журн. – 2008. – Т. 16, № 29.
- Забродин О. Н. Роль адренергических механизмов в развитии и заживлении экспериментальных нейрогенных повреждений слизистой желудка (фармакологический анализ): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Л., 1982. – 41 с.
- Забродин О. Н. Роль симпатико-адреналовой системы в развитии экспериментальных язв желудка и патогенезе язвенной болезни // Врач. дело. – 1985. – № 9. – С. 60–65.
- Забродин О. Н. Проблема нервной трофики в трудах С. В. Аничкова и его школы // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова. – 1993. – Т. 79, № 12. – С. 109–114.
- Забродин О. Н., Страшнов В. И., Заскалько Н. И. и др. Сравнительная оценка методов анестезии при закрытой митральной комиссуротомии // Вестн. хир. – 1981. – Т. 128, № 8. – С. 75–80.
- Забродин О. Н., Страшнов В. И. Концепция эпидуральной и сочетанной спинально-эпидуральной анестезии о предупреждении нейродистрофического компонента интра- и послеоперационных осложнений у больных, подвергнутых торакальным и абдоминальным операциям // Вестн. хир. – 2001. – Т. 160, № 1. – С. 70–73.
- Заводская И. С. Экспериментальная дистрофия стенки желудка и ее фармакотерапия: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Л., 1958. – 21 с.
- Заводская И. С., Морев Е. В. Фармакологический анализ стресса и его последствий. – Л.: Медицина, 1981. – 216 с.
- Ильин В. С. Противоречия и единство в развитии, становлении и нарушении механизмов нервной трофики. – В кн.: Методологические вопросы теоретической медицины. – Л.: Наука, 1975. – С. 140–153.
- Комаров Ф. И., Заводская И. С., Морев Е. В. и др. – М.: Медицина. 1984. – 240 с.
- Костюченко А. Л., Гуревич К. Я., Лыткин М. И. Интенсивная терапия послеоперационных осложнений. – СПб., 2000. – 575 с.
- Крылов А. А., Зарембский Р. А., Решетнева Е. М. Влияние консервативного лечения и ваготомии у больных с дуоденальными язвами на компоненты системы цАМФ в слизистой и содержимом желудка // Терапевт. арх. – 1983. – № 9. – С. 118–121.
- Кубышкин В. А., Шишин К. В. Эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде // Consilium medicum. – 2004. – № 1. – С. 29–32.
- Маркова И. В., Калиничева В. И. Педиатрическая фармакология. – Л.: Медицина, 1987. – 495 с.
- Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика. – М.: Наука, 1981. – 279 с.
- Морев Е. В., Подлесная А. И. Влияние гексония на обмен макроэргических соединений в стенке желудка // В кн.: Ганглиолитики и блокаторы нервно-мышечных синапсов. – Л., 1958. – С. 67–70.
- Орбели Л. А. О некоторых достижениях советской физиологии. Избр. труды. – Т. 2. – М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1962. – С. 587–606.
- Павлов И. П. О трофической иннервации. – 1922. – Полн. собр. соч. Т. 2. – М.-Л. Изд-во АН СССР, 1951. – С. 577–582.
- Сперанский А. Д. Элементы построения теории медицины. М.-Л.: Изд. ВИАМ, 1935. – 344 с.
- Страшнов В. И., Забродин О. Н., Мамедов А. Д. и др. Предупреждение интраоперационного стресса и его последствий. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2015. – 160 с.
- Татевосян А. Т. Противоязвенные эффекты нейроактивных аминокислот и механизмы их действия: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Ереван, 1981. – 43 с.
- Doteuchi M. Studies on the experimental gastrointestinal ulcers produced by reserpine and stress. I. Relationship between production of ulcers and changes in tissue monoamines // Jap. J. Pharmacol. – 1967. – Vol. 17, № 4. – P. 638–647.
- Halter J. B., Pflug A. E., Porte D. Mechanism of plasma catecholamine increases during surgical stress in man // Clin. Endocrinol. Metabol. – 1997. – Vol. 45. – P. 936–944.
- Itoh M., Guth P. H. Role of oxygen-derived free radicals in hemorrhagic shock-induced gastric lesions in the rat // Gastroenterology. – 1986. – Vol. 88. – P. 1162–1167.
- Kapral S., Gollmann G., Bachmann D. et al. The effects of thoracic epidural anesthesia on intraoperative visceral perfusion and metabolism // Anesth. Analg. – 1999. – Vol. 88, № 2. – P. 402–406.
- Marrone G. C., Silen W. Pathogenesis, diagnosis and treatment of acute gastric mucosal lesions // Clin. Gastroenterol. – 1984. – Vol. 13, № 2. – P. 635–650.
- Menguy R., Masters Y. F. Mechanism of stress ulcer. II. Differences between the antrum, corpus, and fundus with respect to the effects of complete ischemia on gastric mucosal energy metabolism // Gastroenterology. – 1974. – Vol. 66. – P. 509–516.
- Rodgers A., Walker N., Schug S. et al. Reduction postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials // B.M.J. – 2000. – Vol. 321. – P. 1–12.
- Segawa T., Hayashi H., Nakano M. et al. Prostaglandin and norepinephrine metabolism: effect of indomethacin on prostaglandin synthesis and norepinephrine turnover rate // Jap. J. Pharmacol. – 1977. – Vol. 27, № 3. – P. 478–480.
- Spirit M. J. Stress-related mucosal disease: risk factors and prophylactic therapy // Clin. Ther. 2004. – Vol. 26, № 2. – P. 197–213.

References

- Anichkov S.V., Grechishkin L.L. Trophic impact of catecholamines on the secretory function of gastric glands in case of their depletion. *Bull. Eksper. Biol. i Med.*, 1967, vol. 64, no. 10, pp. 37-39. (In Russ.)
- Anichkov S.V., Zavodskaya I.S., Moreva E.V. et al. *Neyrogennye distrofii i ikh farmakoterapiya*. [Neurogenic dystrophia and its pharmacotherapy]. Leningrad, Meditsina Publ., 1969, 238 p.
- Vereschakova E.P. *Issledovanie roli katekholaminov i elektrolitov v razvitiі eksperimentalnoy kardiopatii. Biogennye aminy (biokhimiya, fiziologiya, farmakologiya, patologiya)*. [Study of the role catecholamines and electrolytes in the development of experimental cardiopathy (biochemistry, physiology, pharmacology, pathology)]. Moscow, 1967, pp. 61-62.
- Virabyan T.L. *Monoaminergichesky komponent v mekhanizмах protivoyazvennogo deystviya neyrotropnykh sredstv*. Diss. dokt. med. nauk. [Monoaminergic component in the mechanisms of anti-ulcer action of neurotropic medications. Doct. Diss.]. Yerevan, 1982, 48 p.
- Grechishkin L.L. *Farmakologicheskiy analiz uchastiya biogennykh aminov v protsessakh zheludochnoy sekretsii*. Diss. dokt. med. nauk. [Pharmacological analysis of biogenic amines in the gastric secretion process. Doct. Diss.]. Leningrad, 1970, 47 p.
- Grokhovskiy L.P. *Biogennye aminy (serotonin, katekholaminy) i ikh rol v patogeneze yavlennoy bolezni i khronicheskogo gastrita*. Diss. dokt. med. nauk. [Biogenic amines (serotonin, catecholamine) and their role in pathogenesis of ulcer and chronic gastritis. Doct. Diss.]. Leningrad, 1972, 30 p.
- Del Valle D. *Yazvennaya bolezni*. In: Henderson D. M. *Patofiziologiya organov pischevareniya*. (Russ. Ed.: Del Valle D. Ulcer. In: Joseph M. Henderson. Gastrointestinal Pathophysiology). Chapter 3. Tran. by T.D. Vlasov, Ed. by V.Yu. Golofeevsky, Moscow, BINO Publ., St. Petersburg, Nevsky Dialekt Publ., 1997, pp. 46.
- Evseev M.A. Prevention of stress erosive-ulcer lesions of gastro-duodenal area in the patient in critical state. *Russk. Med. Journ.*, 2008, vol. 16, no. 29. (In Russ.)
- Zabrodin O.N. *Rol adrenergicheskikh mekhanizmov v razvitiі i zazhivlenii eksperimentalnykh neyrogennykh povrezhdeniy slizistoy zheludka (farmakologicheskij analiz)*. Diss. dokt. med. nauk. [Role of adrenergic mechanisms in the development and healing of experimental neurogenic lesion of gastric mucous coat (pharmacological analysis). Doct. Diss.]. Leningrad, 1982, 41 p.
- Zabrodin O.N. Role of symptomatic-adrenaline system in the development of experimental gastric ulcers and pathogenesis of ulcer disease. *Vrach. Delo*, 1985, no. 9, pp. 60-65. (In Russ.)
- Zabrodin O.N. Problems of nervous tropics in the works by S.V. Anichkov and his disciples. *Fiziol. Journ. SSSR im. I.M. Sechenova*, 1993, vol. 79, no. 12, pp. 109-114. (In Russ.)
- Zabrodin O.N., Strashnov V.I., Zaskalko N.I. et al. Comparative evaluation of anesthesia methods in closed mitral commissurotomy. *Vestn. Khir.*, 1981, vol. 128, no. 8, pp. 75-80. (In Russ.)
- Zabrodin O.N., Strashnov V.I. Concept of epidural and combined spinal-epidural anesthesia in the prevention of neuro-dystrophic component of intra- and post-surgery complications in the patients after thoracic and abdominal surgeries. *Vestn. Khir.*, 2001, vol. 160, no. 1, pp. 70-73. (In Russ.)
- Zavodskaya I.S. *Eksperimental'naya distrofiya stenki zheludka i ee farmakoterapiya*. Diss. dokt. med. nauk. [Experimental dystrophia of the gastric wall and its pharmacotherapy. Doct. Diss.]. Leningrad, 1958, 21 p. (In Russ.)
- Zavodskaya I.S., Moreva E.V. *Farmakologicheskiy analiz stressa i ego posledstviy*. [Pharmacological analysis of stress and its consequences]. Leningrad, Meditsina Publ., 1981, 216 p.
- Ilyin V.S. *Protivorechiya i edinstvo v razvitiі, stanovlenii i narushenii mekhanizmov nervnoy trofiki*. – V kn.: *Metodologicheskie voprosy teoreticheskoy meditsiny*. [Contradictions and unity in the development, engagement and disorders of nervous trophism mechanisms. In: Methodological issues of theoretical medicine]. Leningrad, Nauka Publ., 1975, pp. 140-153.
- Komarov F.I., Zavodskaya I.S., Moreva E.V. et al. Moscow, Meditsina Publ., 1984, 240 p.
- Kostyuchenko A.L., Gurevich K.Ya., Lytkin M.I. *Intensivnaya terapiya posleoperatsionnykh oslozhneniy*. [Intensive care of post-surgery complications]. St. Petersburg, 2000, 575 p.
- Krylov A.A., Zarembskiy R.A., Reshetneva E.M. Effect of conservative treatment and vagosction in patients with duodenal ulcers on the components of cyclic adenosine monophosphate in the gastric mucous coat and content. *Terapevt. Arkh.*, 1983, no. 9, pp. 118-121. (In Russ.)
- Kubyshevskiy V.A., Shishin K.V. Erosive-ulcer lesions of the upper parts of gastrointestinal tract in the early post-surgery period. *Consilium Medicum*, 2004, no. 1, pp. 29-32. (In Russ.)
- Markova I.V., Kalinicheva V.I. *Pediatricheskaya Farmacologiya*. [Practical Pharmacology]. Leningrad, Meditsina Publ., 1987, 495 p.
- Meepcon Ф.З. *Adaptatsiya, stress i profilaktika*. [Adaptation, stress and prevention]. Moscow, Nauka Publ., 1981, 279 p.
- Moreva E.V., Podlesnaya A.I. *Vliyaniye geksoniya na obmen makroehrgicheskikh soedineniy v stenke zheludka*. V kn.: *Gangliolitiki i blokatory nervno-myshechnykh sinapsov*. [Impact of hexamethonium on the exchange of high-energy compounds in the gastric wall. In: Ganglioplegics and blockers of myoneural tissue]. Leningrad, 1958, pp. 67-70. (In Russ.)
- Orbeli L.A. *O nekotorykh dostizheniyakh sovetskoy fiziologii*. *Izbr. trudy*. [About certain achievements of the Soviet physiology. Selected works]. vol. 2, Moscow, Leningrad, Izd-vo AN SSSR Publ., 1962, pp. 587-606.
- Pavlov I.P. *O troficheskoy innervatsii*. [About trophic innervation]. 1922, Complete coll. of works. vol. 2, Moscow, Leningrad, Izd-vo AN SSSR Publ., 1951, pp. 577-582.
- Speransky A.D. *Elementy postroeniya teorii meditsiny*. [Construction elements of medical theory]. Moscow, Leningrad, Izd. VIEM Publ., 1935, 344 p.
- Strashnov V.I., Zabrodin O.N., Mamedov A.D. et al. *Preduprezhdenie intraoperatsionnogo stressa i ego posledstviy*. [Prevention of intra-surgery stress and its consequences]. St. Petersburg, ELBI-SPb Publ., 2015, 160 p.
- Tatevosyan A.T. *Protivoyazvennye efekty neyroaktivnykh aminokislot i mekhanizmy ikh deystviya*. Diss. dokt. med. nauk. [Anti-ulcer effects of neuroactive amino acids and mechanisms of their action. Doct. Diss.]. Yerevan, 1981, 43 p.
- Doteuchi M. Studies on the experimental gastrointestinal ulcers produced by reserpine and stress. I. Relationship between production of ulcers and changes in tissue monoamines. *Jap. J. Pharmacol.*, 1967, vol. 17, no. 4, pp. 638-647.
- Halter J.B., Pflug A.E., Porte D. Mechanism of plasma catecholamine increases during surgical stress in man. *Clin. Endocrinol. Metabol.*, 1997, vol. 45, pp. 936-944.
- Itoh M., Guth P.H. Role of oxygen-derived free radicals in hemorrhagic shock-induced gastric lesions in the rat. *Gastroenterology*, 1986, vol. 88, pp. 1162-1167.
- Kapral S., Gollmann G., Bachmann D. et al. The effects of thoracic epidural anesthesia on intraoperative visceral perfusion and metabolism. *Anesth. Analg.*, 1999, vol. 88, no. 2, pp. 402-406.
- Marrone G.C., Silen W. Pathogenesis, diagnosis and treatment of acute gastric mucosal lesions. *Clin. Gastroenterol.*, 1984, vol. 13, no. 2, pp. 635-650.
- Menguy R., Masters Y.F. Mechanism of stress ulcer. II. Differences between the antrum, corpus, and fundus with respect to the effects of complete ischemia on gastric mucosal energy metabolism. *Gastroenterology*, 1974, vol. 66, pp. 509-516.
- Rodgers A., Walker N., Schug S. et al. Reduction postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *B.M.J.*, 2000, vol. 321, pp. 1-12.
- Segawa T., Hayashi H., Nakano M. et al. Prostaglandin and norepinephrine metabolism: effect of indomethacin on prostaglandin synthesis and norepinephrine turnover rate. *Jap. J. Pharmacol.*, 1977, vol. 27, no. 3, pp. 478-480.
- Spirt M.J. Stress-related mucosal disease: risk factors and prophylactic therapy. *Clin. Ther.*, 2004, vol. 26, no. 2, pp. 197-213.