

НЕЙРОДИСТРОФИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ ПАТОГЕНЕЗА ОСТРОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАНКРЕАТИТА И ЕГО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ С ПОМОЩЬЮ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ

УДК [616.37-002-089-06:616.37-002:616.8-009.85]-089.5-031.83
doi: 10.17816/RCF16461-66

© **О.Н. Забродин, В.И. Страшнов**

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова»
Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Забродин О.Н., Страшнов В.И. Нейродистрофический компонент патогенеза острого послеоперационного панкреатита и его предупреждение с помощью эпидуральной анестезии. – 2018. – Т. 16. – № 4. – С. 61–66. doi: 10.17816/RCF16461-66

Поступила: 04.10.2018

Одобрена: 11.12.2018

Принята: 21.12.2018

Проведен анализ данных по этиологии и патогенезу острого послеоперационного панкреатита. Отмечено, что в его патогенезе в настоящее время основное внимание уделяют факторам агрессии в поджелудочной железе: активации протеолитических ферментов и аутокаталитическим реакциям, приводящим к повреждению ациназных клеток, нарушению микроциркуляции, усилению свободнорадикального окисления. Это определяет профилактику и лечение острого послеоперационного панкреатита с использованием ингибиторов протеаз и экзокринной секреции поджелудочной железы, антиоксидантов и цитостатиков. Биохимическим механизмам резистентности ткани поджелудочной железы к повреждению уделяется значительно меньше внимания. Авторы обосновывают положение о том, что резистентность тканей органов, наряду с адекватной микроциркуляцией и оксигенацией, определяется механизмами нервной трофики, опосредуемыми через симпатическую нервную систему. Представлены экспериментальные и клинические данные о том, что раз-

дражение рефлексогенной пилорoduodenальной зоны, в частности, во время операций в условиях неадекватной анестезии, приводит к гиперактивации симпатической нервной системы, повышенному высвобождению норадреналина, последующему истощению его содержания в тканях поджелудочной железы. В связи с этим нарушается адренергическая поддержка трофических (энергетических и пластических процессов), в поджелудочной железе развиваются послеоперационные осложнения, включая острый послеоперационный панкреатит. С учетом того что эпидуральная анестезия осуществляет афферентную и эфферентную, в том числе симпатическую, блокады, даны обоснования применения ее при абдоминальных операциях в сочетании с компонентами общей анестезии для предупреждения острого послеоперационного панкреатита.

◆ **Ключевые слова:** острый послеоперационный панкреатит; патогенез; нейродистрофический компонент; эпидуральная анестезия.

NEURODYSTROPHIC COMPONENT OF PATHOGENESIS OF THE ACUTE POSTOPERATIVE PANCREATITIS AND ITS PREVENTION BY EPIDURAL ANESTHESIA

© **O.N. Zabrodin, V.I. Strashnov**

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Zabrodin ON, Strashnov VI. Neurodystrophic component of pathogenesis of the acute postoperative pancreatitis and its prevention by epidural anesthesia. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2018;16(4):61-66. doi: 10.17816/RCF16461-66

Received: 04.10.2018

Revised: 11.12.2018

Accepted: 21.12.2018

The data on the etiology and pathogenesis of acute postoperative pancreatitis (APP) are analyzed. It is noted that in its pathogenesis, currently, the main attention is paid to the factors of aggression in the pancreas: the activation of proteolytic enzymes and autocatalytic reactions leading to damage of the acinous cells, microcirculation disturbance, and enhancement of free radical oxidation. This determines the prevention and treatment of acute postoperative pancreatitis with the use the inhibition of protease and exocrine secretion of pancreas, antioxidants and cytostatics. Biochemical mechanisms of resistance of

the pancreas tissue to damage are given much less attention. The authors substantiate the proposition that organ tissue resistance, besides adequate microcirculation and oxygenation, is determined by the mechanisms of nerve tropism mediated through the sympathetic nervous system. Experimental and clinical data are presented that irritation of the reflexogenic pyloroduodenal zone, in particular during operations in conditions of inadequate anesthesia, leads to hyper activation of the sympathetic nervous system, increased release of the noradrenaline, subsequent depletion of its content in the pancreas tissues.

Therefore adrenergic support of trophic (energy and plastic processes) in the pancreas is disrupted, contributing to the development of postoperative complications, including acute postoperative pancreatitis. Taking into account that epidural anesthesia performs afferent and efferent, including sympathetic, blockades; the substantiations are given

for use epidural anesthesia for acute postoperative pancreatitis prevention in abdominal operations in combination with the components of general anesthesia.

◆ **Keywords:** acute postoperative pancreatitis; pathogenesis; neuro dystrophic component; epidural anesthesia.

Панкреатит определяют как результат патологической энзимопатии, обусловленной местными циркуляторными расстройствами, нередко осложняющимися синдромом системного воспалительного ответа и вторичным инфицированием. Острый послеоперационный панкреатит (ОПП) является одним из наиболее тяжелых послеоперационных осложнений, которое наиболее часто развивается после операций, проведенных на самой поджелудочной железе (ПЖ), а также на органах гепатопанкреатодуоденальной зоны, анатомически и функционально с ней связанных: желчном пузыре, выходных отделах желчного и панкреатического протоков, после резекции желудка, вмешательств на двенадцатиперстной кишке (ДПК) [4]. Однако ОПП наблюдается не только после абдоминальных операций, но и после вмешательств на головном мозге, щитовидной железе, органах грудной клетки, периферических сосудах [16], указывая на рефлекторный характер его происхождения.

Предрасполагающим фактором в развитии ОПП является неблагоприятное исходное состояние ПЖ: наличие у больного хронического панкреатита, а также сопутствующих заболеваний, так как анатомические, функциональные и рефлекторные связи ПЖ с желудком, печенью, ДПК и другими органами обуславливают нарушение ее структуры и функций при любом заболевании этих органов. В этиологии ОПП также большое значение придают экзогенным интоксикациям (алкоголем, щелочами, кислотами, и др.), сильным алиментарным нарушениям, в частности, длительному голоданию, приводящему к гиперстимуляции внешнесекреторного аппарата ПЖ, а также аутоиммунным процессам [13].

ОПП является полиэтиологическим и монопатогенетическим заболеванием, во многом сходным с острым панкреатитом (ОП). В его этиологии основное внимание уделяется травме железы, приводящей к повреждению ацинозных клеток, которое возникло при оперативных вмешательствах на ПЖ и близлежащих к ней органах, также при термических и химических воздействиях во время операции, в частности связанных с применением холодных рентгеноконтрастных растворов для холангиопанкреатографии под повышенным давлением [2]. Травма паренхимы ПЖ возникает во время операции или интраоперационного обследования, особенно при удалении вклиненных камней дистального участка общего желчного протока, обследовании зондом, операции на фатеровом сосочке. Однако не всегда операционная травма ПЖ приводит к развитию ОПП.

Ввиду наличия у пациентов с ОП в анамнезе невротических расстройств, связанных с перенесенной психической травмой [26], следует предположить значение нарушений функций центральной нервной системы в этиологии и патогенезе ОПП.

Большое значение в этиологии ОПП придается дуоденостазу, дуоденальной гипертензии, приводящих к повышенному давлению в желчных и панкреатических протоках. Последнее может также возникать вследствие посттравматического отека Фатерова соска, а также вследствие возникающего в условиях неадекватной анестезии рефлекторного спазма сфинктера Одди [13, 16].

В экспериментальных исследованиях В.Н. Черниговского [27] и сотрудников обнаружены механорецепторы в желудке, ДПК, в области илеоцекальной заслонки, толстой кишке, включая прямую, то есть в тех отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в которых пищевые массы задерживаются дольше и в значительных количествах. В большинстве экспериментов растягивание (раздувание баллоном или воздухом) этих отделов ЖКТ вызывало усиление афферентной импульсации из места раздражения и отчетливые рефлекторные ответы артериального давления прессорного характера, обусловленные активацией симпатической нервной системы (СНС).

Можно предположить, что в условиях дуоденостаза и дуоденальной гипертензии возникают патологические рефлексы, включающие ПЖ, связанные с активацией СНС.

О роли в патогенезе ОП гиперактивации симпатико-адреналовой системы (САС) свидетельствуют экспериментальные и клинические данные. В экспериментальных условиях показано, что с помощью раздражения чревных нервов можно получить все стадии ОП, вплоть до деструктивных форм [28]. В клинических условиях раздражение чревных нервов, связанное с воспалением ПЖ и парапанкреатической клетчатки, приводит к усугублению в ней патологического процесса [28].

Значительное место в этиопатогенезе ОПП отводят ишемии, нарушениям микроциркуляции и транскапиллярного обмена в ПЖ, наступающим вследствие системных или регионарных расстройств кровообращения во время операции или в раннем послеоперационном периоде, а также активации процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ), приводящего к повреждению мембран панкреатитов [16, 22].

Перечисленные выше факторы обуславливают патогенез ОПП, который в настоящее время опре-

деляется активацией ферментов ПЖ в самой железе и аутокатолитическими реакциями, приводящими к повреждению ацинозных клеток ПЖ [13], подобно тому, как это имеет место при ОП.

В патогенезе ОПП также играют важную роль нарушения капиллярного кровотока, трансапиллярного обмена и гемореологии, возникающие в ответ на грубую манипуляцию на ПЖ и выходных отделах желчного и панкреатического протоков, а также угнетение иммунологической реактивности организма в раннем послеоперационном периоде [16].

Характер и степень развивающихся при послеоперационном панкреатите общих нарушений, определяющих клиническую картину заболевания, зависят от многих причин: его тяжести, агрессивности панкреатических ферментов, попавших в кровяное русло, токсинов, биогенных аминов, от функционального состояния жизненно важных органов и систем, а также от защитных сил организма. Возникающая при ОП вследствие распада тканей железы токсемия приводит к эндотоксикозу и развитию синдрома системного воспалительного ответа.

При рассмотрении патогенеза ОПП, как и в случае патогенеза стрессорных эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки (СО) гастродуоденальной зоны [14], упор делается на факторы агрессии.

Вместе с тем здоровая ПЖ, как правило, не поражается некрозом, несмотря на грубые экзо- и эндогенные воздействия [5], поэтому приоритетное значение в генезе ОПП придают исходному состоянию ПЖ, ее готовности к развитию воспалительно-деструктивных процессов в раннем послеоперационном периоде [4].

К факторам резистентности тканей ПЖ относят механизмы защиты от ферментативной агрессии: баланс секреции ферментов и антиферментов, секрецию эпителием протоков защитной слизи, а также низкий уровень проницаемости его для активированных ферментов [5].

Биохимическим механизмам тканевой резистентности (интенсивности энергетического обмена, синтеза нуклеиновых кислот и белков) уделяют недостаточно внимания. Нервная регуляция энергетических и пластических процессов в тканях входит в понятие «нервная трофика» [1]. И.П. Павлов первым обратил внимание на нарушение трофики тканей рефлекторного характера у экспериментальных животных (собак) после вживления им фистул в различные отделы ЖКТ, проявлявшееся в виде общего исхудания, изъязвлений СО полости рта, трофических язв и гнойных высыпаний на лапах, пролежней, размягчение костей [20]. И.П. Павлов объяснял развитие указанных трофических нарушений рефлексом, возникающими вследствие раздражения ЖКТ при проведении операций. По этому поводу он писал: «Все эти наблюдения постепенно укрепили во мне догадку, что описанные явления могли бы трактоваться как рефлексы с ненормально раздражаемых

центростремительных нервов пищеварительного канала на особые задерживающие трофические нервы разных тканей» [21, с. 578]. Там же о трофических нервах И.П. Павлов писал, что они «при чрезвычайном их раздражении лишают ткань способности сопротивляться разрушительным, постоянно внутри и вне организма действующим влияниям всякого рода» (с. 578).

Установлено, что трофическим [21] и адаптационно-трофическим [19] воздействием на органы и ткани обладает СНС.

При операциях на ЖКТ имеет место раздражение рефлексогенных зон, в частности пилорoduоденальной области, приводящее к гиперактивации САС и гипоталамо-гипофизарно-адреноренальной системы [24, 25, 29, 31]. Экспериментальные и клинические исследования показали, что раздражение рефлексогенных зон (пилорoduоденальной, аортальной) или общее стрессогенное раздражение экспериментальных животных приводит к гиперактивации СНС и последующему истощению ее резервных возможностей, значительному снижению в симпатических окончаниях органов медиатора норадреналина (НА) и развитию в последних дистрофических изменений [1, 3, 7, 8, 10, 12, 24, 25]. В частности, раздражение пилорoduоденальной зоны у кроликов и крыс [10, 18] приводит к развитию дистрофических изменений в органах гепатопанкреатoduоденальной области (печени, желудке и ПЖ), связанной с этими органами иннервационно и функционально [11].

В работе Т.Н. Ниловой [18] механическое раздражение пилорoduоденальной области у кроликов и крыс-самцов приводило к развитию ультрамикроскопических и микроскопических изменений в клетках экзокринной ткани ПЖ. При этом через 3 часа после раздражения в этой ткани обнаружено достоверное уменьшение содержания НА, циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), креатинфосфата и увеличение уровня молочной кислоты, что указывает на преобладание энергетически более затратного анаэробного пути энергообразования. Энергетический дефицит в тканях, наступающий после стрессорных воздействий на организм, признается одной из основных причин развития в них структурно-функциональных нарушений [12, 17]. На основании проведенного фармакологического и биохимического анализов развитие полученных рефлекторных дистрофических, деструктивных изменений в ПЖ Т.Н. Нилова [18] объясняет стрессорной гиперактивацией СНС, избыточным высвобождением НА из симпатических терминалей с последующим истощением его содержания; благодаря этому не может быть поддержана интенсивность трофических процессов в тканях, обеспечивающих их целостность.

Ввиду общности патогенетических механизмов ОПП и ОП представляют интерес данные о том, что применение в комплексной терапии последне-

го длительной (в течение 1–7 дней) эпидуральной анестезии (ЭА) предупреждало развитие у больных пареза кишечника, увеличивало диурез и уменьшало летальность [28].

При профилактике и лечении ОПП основное внимание уделяют фармакологическим способам блокады экзокринной функции ПЖ, поскольку процессы ферментного аутолиза в комплексе с сосудистыми поражениями представляются ведущими в генезе ее повреждений. Специфические методы лекарственного предупреждения ОПП направлены на различные звенья его патогенеза. К ним относятся: ингибиторы протеаз и экзотенной функции ПЖ, антиоксиданты и цитостатики [22].

Многие вопросы медикаментозной профилактики ОПП еще не решены. Это относится к выбору одного или нескольких препаратов для предупреждения этого осложнения, при этом не ясно, следует ли их применять у всех больных ОП или только у относящихся к группе риска. Не решен вопрос и о длительности назначения средств профилактики ОП перед операцией [4]. Кроме того, недостаточно внимания уделяется вопросам анестезиологического обеспечения операций с целью предупреждения ОПП [6]. Из недостатков в предупреждении ОПП отмечают применение для его специфической профилактики различных фармакологических средств без учета комплекса патогенетических факторов, а также начало лечения на поздних стадиях заболевания [22].

В качестве ингибитора экзокринной функции ПЖ в настоящее время применяется отечественный синтетический аналог гормона соматостатина — октреотид [4, 22]. Механизм защитного действия препарата основан на подавлении активности аденилатциклазы (АЦ) и препятствии накоплению в клетках цАМФ — универсального внутриклеточного посредника [4]. Последний через соответствующие цАМФ-зависимые протеинкиназы активирует в клетках ключевые ферменты жирового (липаза) и углеводного (фосфорилаза) обмена. Как известно, липаза оказывает свое повреждающее действие на панкреатиты. Активация фосфорилазы приводит к усилению процессов аэробного гликолиза, который в условиях длительных стрессорных воздействий сменяется анаэробным гликолизом, вызывая истощение в клетках энергетических ресурсов.

В условиях операционного стресса, связанного с неадекватной анестезией, под влиянием гиперактивации САС повышенные количества НА и адреналина (А) воздействуют на альфа- и бета-адренорецепторы. Через альфа-рецепторы осуществляется влияние НА, приводящее к сосудистому спазму и нарушению микроциркуляции, через бета-рецепторы А активирует АЦ и способствует накоплению цАМФ в панкреатитах. Как указывалось выше, это приводит к активации фосфорилазы и липазы. Препятствуют активации САС и возникновению патологических последствий методы регионарной анестезии — ЭА, спинальная анестезия и их сочетания с ОА, в част-

ности, сочетанная комбинированная спинально-эпидуральная анестезия (СКСЭА) [25].

Из изложенного выше можно заключить, что в механизме защитного действия октреотида и ЭА имеется общий компонент, связанный с предотвращением активации АЦ и накопления цАМФ в панкреатитах.

Согласно обзору рандомизированных исследований [30], ЭА в сочетании с компонентами ОА при различных операциях способствовала предупреждению сердечных, легочных, когнитивных, тромбоэмболических, инфекционных послеоперационных осложнений и снижению летальности.

ЭА успешно использовали с целью профилактики ОПП [13, 15, 23]. Применение в течение 7 суток после радикальной операции по поводу рака желудка длительной ЭА лидокаином с целью профилактики ОПП предупреждало ишемию ПЖ, уменьшало частоту проявлений гиперферментемии, препятствовало активации ПОЛ [15].

Таким образом, ЭА блокирует основные патогенетические механизмы ОПП, связанные с гиперактивностью САС: активацию протеолиза в ПЖ, ишемию и нарушение микроциркуляции в железе, усиление процессов свободнорадикального окисления. Последние в условиях стрессорных повреждений органов предупреждали с помощью блокады бета-адренорецепторов [17]. Кроме того, ЭА, улучшая моторику ЖКТ, препятствует развитию пареза, в частности дуоденостаза, и нарушению оттока панкреатического сока и желчи из соответствующих протоков.

Изложенные в настоящей статье данные указывают на важность предотвращения стрессорной гиперактивации САС и последующего ее истощения с целью предупреждения структурных и функциональных нарушений в ПЖ. Вместе с тем эти данные служат обоснованием применения с целью профилактики ОПП ЭА или ее сочетания с компонентами ОА, в частности СКСЭА [24, 25], блокирующих повышенную афферентную, в частности ноцицептивную, и эфферентную, включая симпатическую, импульсацию. Авторы не ставили целью предложить конкретную схему применения ЭА для профилактики ОПП, однако заслуживает внимания вопрос о более раннем применении ЭА — не только в послеоперационном, но и в пред- и интраоперационном периодах.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аничков С.В., Заводская И.С., Морев Е.В., Веденеева З.И. Нейрогенные дистрофии и их фармакотерапия. — Л.: Медицина, 1969. [Anichkov SV, Zavodskaya IS, Moreva EV, Vedeneeva ZI. Neyrogennye distrofii i ikh farmakoterapiya. Leningrad: Meditsina; 1969. (In Russ.)]

2. Артемьева Н.Н., Пузань М.В. Осложнения после эндоскопических вмешательств на большом дуоденальном сосочке // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1996. – Т. 155. – № 6. – С. 72–75. [Artemyeva NN, Puzan MV. Complications after endoscopic surgery on the large duodenal papilla. *Vestnik khirurgii im I.I. Grekova*. 1996;155(6):72-75. (In Russ.)]
3. Вирабян Т.Л. Моноаминергический компонент в механизмах противоязвенного действия нейротропных средств: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Ереван, 1982. [Virabyan TL. Monoaminergicheskiy komponent v mekhanizmax protivoyazvennogo deystviya neyrotropnykh sredstv. [dissertation] Yerevan; 1982. (In Russ.)]
4. Вычужанин Д.В., Егоров А.В., Левкин В.В., и др. Диагностика и профилактика послеоперационного панкреатита // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2012. – № 4. – С. 63–69. [VychyZHananin. DV, Egorov AV, Levkin VV, et al. The diagnostics and prevention of the postoperative pancreatitis. *Khirurgiia (Mosk)*. 2012;(4):63-69. (In Russ.)]
5. Гагушин В.А. Хирургия острого панкреатита. – Горький: Изд-во Горьковского медицинского института, 1988. [Gagushin VA. *Khirurgiya ostrogo pankreatita*. Gorkiy: Izdatelstvo Gorkovskogo medicinskogo instituta; 1988. (In Russ.)]
6. Забродин В.В. Диагностика и лечение острого панкреатита после резекции желудка и гастрэктомии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 1997. [Zabrodin VV. Diagnostika i lechenie ostrogo pankreatita posle rezeksii zheludka i gastrektomii. [dissertation] Chelyabinsk; 1997. (In Russ.)]
7. Забродин О.Н. Проблема нервной трофики в трудах С.В. Аничкова и его школы // Физиологический журнал СССР им. И.М. Сеченова. – 1993. – Т. 79. – № 12. – С. 109–114. [Zabrodin ON. Problema nervnoy trofiki v trudakh S.V. Anichkova i ego shkoly. *Fiziol Zh SSSR Im I M Sechenova*. 1993;79(12):109-114. (In Russ.)]
8. 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 // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2001. – Т. 160. – № 1. – С. 70–73. [Zabrodin ON, Strashnov VI. Kontseptsiya epidural'noy i sochetan'noy spinal'no-epidural'noy anestezii o preduprezhdenii neyrodistroficheskogo komponenta intra- i posleoperatsionnykh oslozhneniy u bol'nykh, podvergnutykh torakal'nym i abdominal'nym operatsiyam. *Vestnik khirurgii im I.I. Grekova*. 2001;160(1):70-73. (In Russ.)]
9. Забродин О.Н., Страшнов В.И. Роль симпатической нервной системы в развитии и предупреждении эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – Т. 13. – № 2. – С. 50–56. [Zabrodin ON, Strashnov VI. Rol' simpaticheskoy nervnoy sistemy v razviti i preduprezhdenii erozivno-yazvennykh povrezhdeniy slizistoy obolochki gastroduodenal'noy zony. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2016;13(2):50-56. (In Russ.)]
10. Заводская И.С., Морева Е.В. Фармакологический анализ стресса и его последствий. – Л.: Медицина, 1981. [Zavodskaya IS, Moreva EV. *Farmakologicheskiy analiz stressa i ego posledstviy*. Leningrad: Meditsina; 1981. (In Russ.)]
11. Климов П.К. Функциональные взаимосвязи в пищеварительной системе. – Л.: Наука, 1976. [Klimov PK. *Funktsional'nye vzaimosvyazi v pishchevaritel'noy sisteme*. Leningrad: Nauka; 1976. (In Russ.)]
12. Комаров Ф.И., Заводская И.С., Морева Е.В., и др. Нейрогенные механизмы гастродуоденальной патологии (экспериментальные и клинические данные). – М.: Медицина, 1984. [Komarov FI, Zavodskaya IS, Moreva EV, et al. *Neyrogennye mekhanizmy gastroduodenal'noy patologii (eksperimentalnye i klinicheskie dannye)*. Moscow: Meditsina; 1984. (In Russ.)]
13. Костюченко А.Л., Филин В.И. Неотложная панкреатология. – СПб.: Деан, 2000. [Kostyuchenko AL, Filin VI. *Neotlozhnaya pankreatologiya*. Saint Petersburg: Dean; 2000. (In Russ.)]
14. Кубышкин В.А., Шишин К.В. Эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде // Хирургия. Приложение к журналу Consilium medicum. – 2004. – № 1. – С. 29–32. [Kubyshkin VA, Shishin KV. Erozivno-yazvennoe porazhenie verkhnikh otdelov zheludochno-kishechnogo trakta v rannem posleoperatsionnom periode. *Khirurgiya. Prilozhenie k zhurnal Consilium medicum*. 2004;(1):29-32. (In Russ.)]
15. Курсов С.В., Хижняк А.А. Оценка эффективности профилактики послеоперационного панкреатита у больных раком желудка при применении изоптина и длительной перидуральной блокады лидокаином // Анестезиология и реаниматология. – 1998. – № 4. – С. 52–56. [Kursov SV, Khizhnyak AA. Otsenka effektivnosti profilaktiki posleoperatsionnogo pankreatita u bol'nykh rakom zheludka pri primenenii izoptina i dlitel'noy peridural'noy blokady lidokainom. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 1998;(4):52-56. (In Russ.)]
16. Лупальцев В.И. Острый послеоперационный панкреатит. – Киев: Здоров'я, 1988. [Lupaltsev VI. *Ostryy posleoperatsionnyy pankreatit*. Kiev: Zdorov'e; 1988. (In Russ.)]
17. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. – М.: Медицина, 1984. [Meerson FZ. *Patogenezi i preduprezhdenie stressornykh i ishemicheskikh povrezhdeniy serdtsa*. Moscow: Meditsina; 1984. (In Russ.)]
18. Нилова Т.Н. Фармакологический анализ экспериментального нейрогенного повреждения поджелудочной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Л., 1985. [Nilova TN. *Farmakologicheskiy analiz eksperimental'nogo neyrogennogo povrezhdeniya podzheludochnoy zhelezy*. [dissertation] Leningrad; 1985. (In Russ.)]
19. Орбели Л.А. О некоторых достижениях советской физиологии. Избранные труды. Т. 2. – М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1951. – С. 587–606. [Orbeli LA. *O nekotorykh dostizheniyakh sovetskoй fiziologii. Izbrannye trudy*. Book 2. Moscow-Leningrad: Izdatelstvo AN SSSR; 1951. p. 587-606. (In Russ.)]

20. Лабораторные наблюдения над патологическими рефлексами с брюшной полости. 1898 // Павлов И.П. Полное собрание сочинений. Т. I. – М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1951. – С. 550–563. [Laboratornye nablyudeniya nad patologicheskimi refleksami s bryushnoy polosti. 1898. In: Pavlov IP. Polnoe sobranie sochineniy. Book I. Moscow; Leningrad: Izdatelstvo AN SSSR; 1951. P. 550-563. (In Russ.)]
21. Павлов И.П. О трофической иннервации. 1922 // Павлов И.П. Полное собрание сочинений. Т. I. – М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1951. – С. 577–582. [Pavlov IP. O troficheskoy innervatsii. 1922. In: Pavlov IP. Polnoe sobranie sochineniy. Book I. Moscow; Leningrad: Izdatelstvo AN SSSR; 1951. P. 577-582. (In Russ.)]
22. Полушин Ю.С., Суховецкий А.В., Сурков М.В., и др. Острый послеоперационный панкреатит. – СПб.: ФОЛИАНТ, 2003. [Polushin YS, Sukhovetskiy AV, Surkov MV, et al. Ostryy posleoperatsionnyy pankreatit. Saint Petersburg: FOLIANT; 2003. (In Russ.)]
23. Попов О.Н. Эпидуральная блокада как метод коррекции нарушения кровотока поджелудочной железы при операциях на органах панкреатодуоденальной зоны: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харьков, 1989. [Popov ON. Epidural'naya blokada kak metod korrektsii narusheniya krovotoka podzheludochnoy zhelezy pri operatsiyakh na organakh pankreatoduodenal'noy zony. [dissertation] Khar'kov; 1989. (In Russ.)]
24. Страшнов В.И., Забродин О.Н., Бандар А., и др. Адекватность сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии при верхнеабдоминальных операциях // Анестезиология и реаниматология. – 2006. – № 4. – С. 30–33. [Strashnov VI, Zabrodin ON, Bondar A, et al. Adekvatnost' sochetannoy kombinirovannoy spinal'no-epidural'noy anestezii pri verkhneabdominal'nykh operatsiyakh. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2006;(4):30-33. (In Russ.)]
25. Страшнов В.И., Забродин О.Н., Мамедов А.Д., и др. Предупреждение интраоперационного стресса и его последствий. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2015. [Strashnov VI, Zabrodin ON, Mamedov AD, et al. Preduprezhdenie intraoperatsionnogo stressa i ego posledstviy. Saint Petersburg: ELBI-SPb; 2015. (In Russ.)]
26. Тоскин К.Д. О диагностике и лечении острых панкреатитов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1956. – Т. 77. – № 10. – С. 49–58. [Toskin KD. O diagnostike i lechenii ostrykh pankreatitov. *Vestnik khirurgii im I.I. Grekova*. 1956;77(10):49-58. (In Russ.)]
27. Черниговский В.Н. Интероцепторы. – М., 1960. [Chernigovskiy VN. Interotseptory. Moscow: Meditsina; 1960. (In Russ.)]
28. Шанин С.С. Длительная перидуральная анестезия в лечении острого панкреатита // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1983. – Т. 130. – № 6. – С. 47–50. [Shanin SS. Dlitel'naya peridural'naya anesteziya v lechenii ostrogo pankreatita. *Vestnik khirurgii im I.I. Grekova*. 1983;130(6):47-50. (In Russ.)]
29. Halter JB, Pflug AE, Porte D, Jr. Mechanism of plasma catecholamine increases during surgical stress in man. *J Clin Endocrinol Metab*. 1977;45(5):936-944. doi: 10.1210/jcem-45-5-936.
30. Rodgers A. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised. *BMJ*. 2000;321(7275):1493. doi: 10.1136/bmj.321.7275.1493.
31. Udelsman R, Norton JA, Jelenich SE, et al. Responses of the hypothalamic-pituitary-adrenal and renin-angiotensin axes and the sympathetic system during controlled surgical and anesthetic stress. *J Clin Endocrinol Metab*. 1987;64(5):986-994. doi: 10.1210/jcem-64-5-986.

♦ Информация об авторах

Олег Николаевич Забродин — д-р мед. наук, ст. лаборант кафедры анестезиологии и реаниматологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: ozabrodin@yandex.ru.

Виктор Иванович Страшнов — д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: vstrashnov@mail.ru.

♦ Information about the authors

Oleg N. Zabrodin — Dr. Med. Sci., Laboratory assistant, Department of Anaesthesiology and Reanimatology. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ozabrodin@yandex.ru.

Viktor I. Strashnov — Dr. Med. Sci., Professor, Department of Anesthesiology and Reanimatology. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vstrashnov@mail.ru.