

**НЕВРОГЕННО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ ЭТИОЛОГИИ  
И ПАТОГЕНЕЗА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА  
(Дискуссия)**

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки является весьма распространенным заболеванием, актуальность которого в значительной степени предопределяется сложностью этиологии и патогенеза, частым рецидивированием, а также недостаточной эффективностью проводимой терапии.

По данным В.Т. Ивашкина, С.И. Рапопорта, распространенность болезней органов пищеварения находится на 3-м месте после болезней органов дыхания и кровообращения, при этом выявляется тенденция к их росту, а 60% страдающих этими заболеваниями относятся к лицам трудоспособного возраста [14].

В связи с высоким уровнем заболеваемости и смертности проблема язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки является не только медицинской, но и медико-социальной проблемой [16].

В настоящее время не существует единого мнения о том, являются ли язвенная болезнь желудка и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки одним заболеванием или это различные нозологические формы.

К настоящему времени в литературе существует ряд теорий этиологии и патогенеза язвенной болезни: теория Ашоффа (теория механического повреждения слизистой оболочки); воспалительная теория; пептическая теория Бернарда; теория стойкой ишемии слизистой оболочки; нервно-трофическая теория; висцеро-висцеральная теория; кортико-висцеральная теория Быкова и Курцина; эндокринная теория, клапанная теория Витебского; бактериальная теория и т.д.

Как известно, язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) – это хроническое полиэтиологическое рецидивирующее заболевание, в механизме которого лежат сложные изменения нервных, гипоталамо-гипофизарных, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковых и местных гастродуоденальных процессов, приводящих к изменению трофических процессов в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. В свою очередь, возникающий язвенный дефект представляет собой источник раздражения интерорецепторов, поддерживающий нарушение нейрогормональной регуляции. Таким образом, возникающий «порочный круг» обуславливает хроническое течение язвенной болезни [6, 8, 33 и др.].

Одно из представлений об альтерации слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки в патофизиологии сложилось на основе учения о роли нервной системы в регуляции метаболических и трофических процессов, обеспечивающих структурную целостность и физиологическое (функциональное)

состояние клетки, ткани и органа [26, 29 и др.]. В формировании такого взгляда основную роль сыграли концепция И.П. Павлова «о трофической функции нервной системы», учение Л.А. Орбели «об адапционно-трофической роли симпатической нервной системы» [22] и учение П.К. Анохина «о функциональных системах» [1].

Роль гипоталамуса, системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники в патогенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки исследовалась рядом ученых [4, 20, 21, 33 и др.].

Многие ученые считают, что система гипоталамус-гипофиз-надпочечники играет существенную роль в развитии нарушений регуляции и возникновении дистрофических поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, однако, как нам кажется, многие механизмы такого влияния остаются до конца не изученными.

По мнению ряда ученых, в патогенезе язвенной болезни всегда отмечается вегетативная дистония с повышением тонуса парасимпатического отдела нервной системы [31 и др.]. В механизмах развития язвенной болезни, имеет место не только повышение тонуса парасимпатического нерва, но и снижение тонуса симпатических нервов, что может вызывать гиперплазию желудочных желез с гиперсекрецией и одновременным нарушением трофики повышено функционирующей слизистой оболочки желудка [28, 38]. По данным М.А. Бутова [7], попытка с достоверностью судить о характере изменений вегетативного тонуса у больных ЯБ с использованием вегетативных индексов, электрокоагулограммы, данных желудочной секреции, электрогастрограммы (ЭГГ) дала противоречивые результаты. По данным индекса Кредо у больных ЯБДПК чаще выявлялась ваготония, а по данным индекса минутного объема кровотока – симпатикотония. У больных ЯБЖ оба теста чаще выявляли ваготонию. В то же время данные ЭГГ и электрокоагулографии указывали на значительное симпатическое влияние.

Как известно, эмоциональный статус вначале реализуется, главным образом, через нервные стимулы, поступающие в гипоталамус от коры головного мозга, ретикулярной формации и лимбической системы. Считается, что первым медиатором, запускающим такую реакцию, является ацетилхолин, а дальнейшая реализация стрессорной реакции происходит нейрогенными и гормональными путями [27, 36 и др.]. Как считает М.А. Бутов [7], симпатическая и парасимпатическая подзоны ретикулярной формации размещены на разных уровнях ЦНС. Через каждую из них замыкается своя группа адаптационных колец, ориентированная на свою группу эффекторных аппаратов. Для каждого вида рецепторов свойственно свое адаптационное рефлекторное кольцо. Ретикулярные нейроны, способные к аутохтонной активности, являются источниками постоянного фонового сигнала в обоих каналах ВНС. Каждая подзона ретикулярной формации и их микрзоны со своим спектром стимулирующих афферентных сигналов ориентированы на активацию своей группы эффекторных колец. Исходя из этого, целесообразно оценивать не

общий вегетативный тонус, а составляющие его компоненты на различных органах и системах.

По данным Д.М. Полак с соавт. в повышении активности кислотно-пептического фактора кроме блуждающих нервов принимают участие гормоны желез внутренней секреции (АКТГ, кортизол, тироксин, инсулин и др.) и гастроинтестинальные гормоны (гистамин, гастрин, бомбезин, а также «субстанция Р» – физиологический активатор гастрина) [24]. Агрессивное действие вышеназванных гормонов, как правило, проявляется в условиях снижения активности гормонов, ингибирующих желудочную секрецию. К таким гормонам относятся соматостатин, глюкагон, кальцитонин, половые гормоны, секретин, холецистокинин, урогастрон, серотонин, простагландины, а также эндогенные опиоиды-энкефалины и эндорфины.

С момента открытия в 1983 г. пилорических кампилобактеров (*Campylobacter pylori*) в настоящее время их именуют *Helicobacter pylori* (НР), развернулись широкомасштабные исследования в рамках инфекционной теории этиологии язвенной болезни желудка [10 и др.]. Как известно, участки желудочной метаплазии в двенадцатиперстной кишке являются клеточной мишенью для НР. По экспериментальным данным, очаги желудочной метаплазии в двенадцатиперстной кишке образуются путем длительного орошения ее слизистой оболочки соляной кислотой. Считается, что интенсификация кислотной продукции в желудке и длительная ацидификация двенадцатиперстной кишки вызывают развитие в ней очагов желудочной метаплазии, создающих условия для заселения ее НР.

По утверждению В.Т. Ивашкина и А.А. Шептулина связь возникновения язвенной болезни с инфицированностью слизистой оболочки желудка НР выявляется не всегда [13]. Примерно у 5% больных с язвами двенадцатиперстной кишки и у 15-20% больных с язвами желудка заболевания развиваются без участия этих микроорганизмов.

По мнению М.А. Бутова [7], несмотря на обилие разработок и теорий язвенной болезни, у половины НР-негативных больных язвенной болезнью нет никакого объяснения заболевания. По его данным, хеликобактериоз при ЯБ может быть диагностирован не более чем у 2/3 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, а при ЯБ желудка – у 2/5 всех больных. Таким образом, заключает автор, говорить о 100% инфицированности больных ЯБ НР не приходится. Инфекция НР выступает в роли местного фактора, влияющего на слизистую оболочку извне и активизирующего фактор агрессии.

Тот факт, что инвазия желудочно-кишечного тракта *Helicobacter pylori* не всегда вызывает развитие язвенного процесса, как, например, в большом проценте случаев заболевания гастритом без язвы при наличии НР, убедительно свидетельствует о том, что НР не является этиологическим фактором развития язвы желудка или язвы двенадцатиперстной кишки. Об этом свидетельствует ряд исследований [2, 30 и др.].

М.А. Базаров с соавт. исследовали НР-инфекции при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, а также при эрозивных формах хронического гастрита [26]. Суммарно НР-инфекция выявлена у 277 больных (67%), в том числе при ЯБДПК – в 93% случаев, ЯБЖ – в 59%, у больных с «полными» эрозиями – в 63%, неполными эрозиями – 50% случаев. При гистологическом исследовании поверхностный или атрофический гастрит в указанных группах был выявлен суммарно в 71% и 29% соответственно, в том числе в 68% в первой подгруппе, в 59% – во второй, в 65% – в третьей, и в 85% – в четвертой. Наличие НР-инфекции было подтверждено в каждой группе 74% и 51% соответственно. НР-инфекция имеет значительную распространенность при рассматриваемых формах заболеваний, с наибольшими значениями при ЯБДПК и чаще встречается при поверхностном гастрите.

Следовательно, как показывает анализ литературных и собственных данных, язва желудка и двенадцатиперстной кишки – это сложное, многофакторное заболевание, в патогенезе которого принимают участие ЦНС, вегетативная нервная система, биогенные амины, эндокринная система, микроциркуляция и гормоны пищеварительных систем. Существенна роль НР-инфекции и местных агрессивных факторов, таких, как соляная кислота и протеолитические ферменты.

Как отмечает М.А. Бутов в настоящее время ни одна из теорий патогенеза язвенной болезни (ЯБ) не охватывает многообразия вовлеченных функций и их сдвигов, приводящих к развитию язвы в желудке и двенадцатиперстной кишке [7]. Поэтому разностороннее изучение физиологических процессов, происходящих в организме больного ЯБ в различные фазы течения болезни, на фоне различных методов его лечения является актуальным. Терапия, продолжает автор, с учетом современных «Стандартов качества диагностики и лечения болезней органов пищеварения» (Пр. МЗ РФ №125 от 17.04.98 г.) может реально повлиять только на местные факторы патогенеза ЯБ – на НР и пептический фактор.

Таким образом, приходится думать о существовании весьма многообразных механизмов развития язвенного поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Вероятно, ни один из названных механизмов не играет самостоятельной роли, определяющей формирование и хронизацию язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, и лишь их сочетание может определить нозологическую форму язвенного поражения слизистой оболочки [9, 19, 23 и др.].

На основании результатов собственных исследований [9, 17] и анализа литературных данных мы предлагаем следующую концепцию этиологии и патогенезе язвенной болезни желудка под названием «неврогенно-генетическая теория». Затяжное и хроническое перенапряжение нервно-психических процессов, возникающих под влиянием эмоциональных потрясений, хронического стресса, разного рода конфликтных ситуаций, тяжелых жизненных ситуаций, хронических болевых синдромов и других подобных процессов, вызывает нарушение функциональных взаимоотношений коры головного мозга и подкорковых центров, а также центров вегетативной нерв-

ной системы. При этом происходит «растормаживание» и, возможно, инертность некоторых вегетативных центров. Возникает нарушение вегетативной регуляции органов и систем: сердечно-сосудистой и эндокринной систем, органов дыхания, пищеварительного тракта и т.д. Причем в зависимости от генетической и онтогенетической реактивности органа, системы органов или организма в целом в каждом конкретном случае исходы такого психогенно-нервного влияния будут совершенно различными, т.е. возникновение соматического заболевания функционального или органического характера определяется патогенной функцией вегетативной нервной системы, «вышедшей» из-под контроля высшей нервно-психической деятельности, и особенностями генетически или онтогенетически нарушенной реактивности органа или системы органов. Таким образом, психогенно-нервные и вегетативно-висцеральные нарушения детерминируют нозологическую форму соматического заболевания вследствие нарушенной генетической или онтогенетической (перенесенные заболевания) органной реактивности. По современным данным, наследственная отягощенность язвенной болезни встречается в среднем у 30% больных [7 и др.]. Это, прежде всего, увеличение обкладочных клеток в слизистой желудка, гипертонус *n. vagus*, гиперпродукция гастрина, гиперпродукция пепсина, дефицит мукополисахаридов (фруктозы), дефицит секреторных IgA, D-клеточная недостаточность желудка и двенадцатиперстной кишки, снижение чувствительности обкладочных клеток к соматостатину, многие из которых передаются по аутосомно-доминантному типу. По литературным данным, органные генетические особенности включают: гиперплазию железистого эпителия желудка, снижение секреции слизи железами, аномалию желудочных сосудов, нарушение метаболизма в железистых клетках желудка. Проанализировав роль наследственности в развитии язвенной болезни, М.А. Бутов пришел к выводу, что ведущее значение при этом имеют психологический конституциональный тип (темперамент), низкая психологическая адаптивность и вегетативный дисбаланс [7].

Т.А. Загрова и соавт., исследовав конституциональные различия активности протеиназ и их ингибиторов при язвенной болезни на фоне контрольной группы (здоровые лица), пришли к выводу, что при ЯБ двенадцатиперстной кишки определяются конституционно опосредованные различия в активности протеиназ и их ингибиторов в плазме крови, что может влиять на клиническое проявление и течение ЯБ [11].

Следовательно, по нашему мнению, в результате затяжных и хронических нервно-психических перенапряжений (неврозов) возникают нервно-вегетативные и нейроэндокринные (через вегетативную нервную систему) нарушения регуляции деятельности органов или системы органов, преимущественно, органа с генетически или онтогенетически нарушенной реактивностью, в данном случае желудка. Нервно-вегетативные и нейроэндокринные нарушения в регуляции морфофункциональной деятельности желудка в виде гипертонуса *n. vagus*, преждевременного истощения адренергического влияния (симпатической интервазии) гиперпродукции АКТГ, глюкокортикоидов,

инсулина, тироксина, дефицита соматостатина, глюкагона, эндогенных опиоидов (энкефалинов, эндорфинов), нарушения нервно-трофического обеспечения микроциркуляции, усугубляя и без того генетически или онтогенетически детерминированные особенности реактивности желудка в виде отклонений кислотно-пептического фактора, гиперпродукции гастрина, дефицита мукополисахаридов (фруктозы) секреторных IgA, гастрина, а также D-клеточной недостаточности желудка, снижения чувствительности их к соматостатину, особенностей внутриклеточного метаболизма гастроцитов, дефицита простагландинов, особенностей кровоснабжения желудка, снижения резистентности к НР, вызывают ульцерогенез с последующей хронизацией. Следует отметить, что расстройства динамических взаимоотношений корковых процессов и системы подкорковых вегетативных (преимущественно гипоталамических) центров также зависят от индивидуальных особенностей генетического или онтогенетического характера, а не только от интенсивности экстероцептивных, психогенных факторов.

В патогенезе ЯБ мы придаем особое значение снижению резистентности гастроцитов слизистой оболочки желудка (СОЖ) и двенадцатиперстной кишки к *H. pylori*. Дело в том, что заражение *H. pylori* приводит к появлению воспалительного инфильтрата в СОЖ, а присутствие НР, как правило, сопровождается морфологическими признаками гастрита [15]. Ген, кодирующий синтез особого белка (пар А), активирующего нейтрофилы, выявлен у всех штаммов *H. pylori*. Следовательно, НР присуще специфическое качество вызывать нейтрофильную инфильтрацию СОЖ. Аггезия НР к гастроцитам вызывает реорганизацию цитоскелета эпителиоцитов и ряд других изменений. При этом эпителиальные клетки отвечают на это продукцией цитокинов (интерлейкина-8) и некоторых других хемокинов. Как известно, эти цитокины приводят к миграции лейкоцитов из кровеносных сосудов, развивая активную стадию воспаления. Активированные макрофаги секретируют интерферон- $\gamma$  и фактор некроза опухоли (ФНО). Названные факторы синтезируют рецепторы лимфоидных, эпителиальных и эндотелиальных клеток, что, в свою очередь, продолжает привлекать в СОЖ новую волну клеток, участвующих в иммунных и воспалительных реакциях. С нашей точки зрения, этот процесс может иметь в каких-то случаях положительное, т.е. противовоспалительное значение, укрепляя местный иммунитет. Может быть, именно этим обстоятельством можно объяснить результаты исследования О.Л. Беловой, И.М. Белова, которые пришли к выводу о том, что НР не причастен к ульцерогенезу, так как репарация язвенных дефектов слизистой принципиально не может протекать в присутствии этиологического или патогенетического фактора, а успешная эрадикация НР замедляет рубцевание язв СОЖ и двенадцатиперстной кишки у больных язвенной болезнью [5]. О значимости местной резистентности СОЖ в генезе и патогенезе ЯБ свидетельствуют данные С.Н. Базлова, Е.Н. Егоровой [3]. Авторы, применяя бифилиз в лечении больных рецидивом язвенной болезни, установили, что применение бифилиза (препарата, состоящего из бифидобактерий и лизоцима) в лечении ЯБ позволяет ускорить нормализацию микроэко-

логического состояния слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, показателей иммунного статуса и сократить сроки рубцевания язвенного дефекта.

Подтверждением нашего взгляда является мнение М.А. Бутова [7], который считает, что общие и локальные нарушения вегетативного тонуса в сочетании с гиперкоагуляцией и местными нарушениями кровотока создают условия для кровоизлияний и некрозов в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны, снижая эффективность местных факторов защиты и резистентности. Мы считаем, при состояниях хронического невроза весьма существенны изменения вегетативного тонуса как общего, так и локального характера. Как считает Г.Н. Крыжановский, к клеточным процессам, возникающим при патологическом стрессе, относятся: усиленный вход  $Ca^{2+}$  в клетку из внеклеточного пространства и его выход из клеточных депо (митохондрии и саркоплазматический ретикулум). Усиленный вход  $Ca^{2+}$  и неэффективность энергозависимой  $Ca^{2+}$ -АТФазы – насоса, выкачивающего  $Ca^{2+}$  из клетки, приводят к неконтролируемой перегрузке клетки кальцием [18]. Это состояние можно определить как кальциевый стресс клетки. Кальциевый стресс клетки имеет свои весьма отрицательные последствия. Дело в том, что на париетальных клетках желудка имеются отдельные рецепторы для ацетилхолина (АЦХ), гистамина и гастрина [34]. Роль регулятора уровня секреции ацетилхолина выполняет *n.vagus* (НС), эффект его влияния реализуется через М-мускариновые рецепторы, имеющиеся на поверхности как париетальных, так и энтерохромаффиноподобных клеток (ECL). На этих клетках имеются также поверхностные рецепторы к гастрину. Выделение гастрина происходит из G-клеток под влиянием пищевого фактора. Реализация действия как ацетилхолина, так и гастрина в обоих типах клеток (ECL и париетальных) опосредуется через увеличение уровня ионов внутриклеточного кальция ( $Ca^{2+}$ ). В первом случае результатом их действия является выделение гистамина, а во втором – стимуляция секреции HCl париетальными клетками желудка. Как известно, гистамин, выделяющийся ECL и действующий на H<sub>2</sub>-рецепторы, реализует свое влияние через систему циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) [32]. Ацетилхолин и гастрин действуют на желудочную кислую секрецию путем повышения уровня ионизированного  $Ca^{2+}$  в цитоплазме париетальных клеток [35]. Кроме того, при патологическом стрессе возникает чрезмерная активация липаз, нерегулируемое усиление процессов свободнорадикального окисления (СРО), что ведет к окислительному стрессу клетки; происходит повышение содержания внутриклеточных свободных жирных кислот; повреждение клеточных мембран и митохондрий; энергетический дефект; нарушение деятельности энергозависимых насосов и другие нарушения внутриклеточного гомеостаза [18].

Таким образом, следствием хронического патологического стресса являются кальциевый и окислительный стрессы клетки, замыкающиеся в «порочные круги», что, в свою очередь, приводит к высокой активации пептического фактора, спазму мелких кровеносных сосудов в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки, гиперкоагуляции с микротромбообразованием и, соответственно, ишемии.

Следовательно, неврогенно-генетическая теория этиологии и патогенеза язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки весьма оптимально объясняет причинно-следственные связи у больного ЯБ, допуская варианты превалирования в том или другом случае фактора невроза или местных генетических факторов. Однако очевидно и другое: лишь сочетание неврогенного фактора с генетически измененной реактивностью гастродуоденальной системы становится причиной хронизации язвы.

## Литература

1. *Анохин П.К.* Очерки по физиологии функциональных систем. М. 1975. 447 с.
2. *Базарова М.А., Никифоров П.А., Зверков И.В., Данько А.И.* Хеликобактерная инфекция при различных формах гастрита // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. (Приложение 23). 2004. Т. XIV, №5. С. 20.
3. *Базлов С.Н., Егорова Е.Н.* Применение бифилиза в лечении рецидива язвенной болезни // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. (Приложение 23). 2004. Т. XIV, №5. С. 20.
4. *Баранова М.Н., Черношвитов Е.В.* Клинические особенности неврозоподобных состояний при различных невротических заболеваниях. Тбилиси, 1990. 235 с.
5. *Белова О.Л., Белова И.М.* Helicobacter pylori ускоряет процесс рубцевания язвы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. (Приложение 23). 2004. Т. XIV, №5. С. 65.
6. *Бозер М.М.* Язвенная болезнь. Новосибирск, 1986. 256 с.
7. *Бутов М.А.* Об этиологии и патогенезе язвенной болезни // Гастроэнтерология. 2003. №5. С. 5-9.
8. *Василенко В.Х., Гребенев А.Л., Шептулин А.А.* Язвенная болезнь М., 1987.
9. *Григорьев П.А.* Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки. М., 1986. 222 с.
10. *Горшков А.Н., Бяков М.Ю., Иванченко Т.В.* Частота инфицированности helicobacter pylori при эрозивно-язвенных поражениях желудка и двенадцатиперстной кишки // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. (Приложение 23). 2004. Т. XIV, №5. С.27.
11. *Загрямова Т.А., Акбашева О.Е., Цыгольник М.Д.* Конституциональные различия в активности протеиназ и их ингибиторов при язвенной болезни // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. (Приложение 23). 2004. Т. XIV, №5. С. 29.
12. *Иванов Л.Н., Кокуркин Г.В.* Взгляд на этиологию язвенной болезни желудка // Материалы 3-й респ. конф. хирургов Чувашской ССР «Актуальные вопросы хирургии язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки». Чебоксары, 1992. С. 6-7.
13. *Ивашкин В.Т., Шептулин А.А.* Патологическая физиология / Под ред. *А.Д. Адо, М.А. Адо, В.И. Пыцкого и др.* М., 2001. С. 573.
14. *Ивашкин В.Т., Рапопорт С.И.* Решение коллегии МЗ – путь к решению актуальных задач гастроэнтерологии // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. (Приложение 23). 2004. Т. XIV, №5. С. 30.
15. *Ивашкин В.Т., Латина Т.Л.* Хронический гастрит: современные представления, принципы диагностики и лечения // Болезни органов пищеварения. 2001. Т.3, №2. С. 54-60.
16. *Кириленко Т.Б., Кириленко М. Г.* Временная нетрудоспособность больных язвенной болезнью // Здравоохранение РСФСР. 1989. №1. С. 23-26.
17. *Колотилова М.Л., Иванов Л.Н.* Нарушение секреторной функции желудка при остром гастрите и его экспериментальная терапия: Метод. указания к лаб. работе. Чебоксары 2004. 12 с.
18. *Крыжановский Г.Н.* Введение в общую патофизиологию. М., 2000. 71с.
19. *Логинов А.С., Арбузов В.Г.* Секреция кортизола и гормона роста у больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки // Тер. архив. 1988. №2. С. 15-17.

20. Мурашко В.В., Балалыкин А.С. Некоторые вопросы лечения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки // Клин. мед. 1987. №1. С.122-126.
21. Нейронные механизмы гастродуоденальной патологии / Комаров Ф. И., Заводская И.С., Морева Е. В. и др. М., 1984. 240 с.
22. Орбели Л.А. Лекции по физиологии нервной системы. М.; Л. 1938. 312 с.
23. Особенности течения язвенной болезни в сочетании с патологией сердечно-сосудистой системы в пожилом возрасте / Белоусов Е.Л., Дзюба К.В. и др. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. (Приложение 17). 2002. Т. 12, №5. С. 19.
24. Полак Д.М., Блум С.Р., Райт Н.А., Батлер А.Г. Физиология и патофизиология желудочно-кишечного тракта: Пер. с англ. М., 1989. 320 с.
25. Распространенность хеликобактерной инфекции при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, а также эрозивных гастритах / Базарова М.А., Никифоров П.А. и др. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. (Приложение 17). 2002. Т.12, №5. С. 18.
26. Сперанский А.Д. Элементы построения теории медицины. Л., 1935. 344 с.
27. Судаков К.В. Системные механизмы эмоционального стресса. М., 1981. 230 с.
28. Функциональное состояние поджелудочной железы у больных язвенной болезнью / Кушнир В.Е., Дынник О.В. и др. // Врач. дело. 1986. №5. С. 17-20.
29. Холинергическая регуляция биохимических систем клетки / Голиков С.Н., Долго-Сабуров В.Б., Елаев Н.Р. и др. М., 1985. 319 с.
30. Чернин В.В. Язвенная болезнь. Тверь: РИЦ ТГМА, 2000. 287 с.
31. Basset J.R., Caizneross K.D. Changes in the coronary vascular system following prolonged exposure to stress // Pharmacol. Biochem and behariol. 1977. Vol. 6., № 3. P. 311-318.
32. Behar J. Normal anatomy, Histology and physiology of the upper gastrointestinal tract // Ed. by P.B. Molinoff. N. Jeerscy: The Healthpress Pablishing Group. 1990. P. 1-37.
33. Piper D., Hent I., Heap T. The healing rate of chronic gastric ulcer in patients admitted to hospital // Scand. J. Gastroent. 1980. Vol.15, № 1. P. 113-117.
34. Shirmer B.D., Scott-Jones R. Peptic ulcer disase // Invest. Radiol. 1987. № 22. P. 437-446.
35. Sonnenberg A., Muller-Lisner S. Predicton of duodenal ulcer nealding a relapse // Gastroenterology. 1981. Vol. 81, № 5. P. 1061-1067.
36. Smith G.P., Brooks F.P. Hypothalamic control of gastric secretion // Gastroenterology. 1967. Vol. 52, № 4. P. 727-729.
37. Soll A.H. Extracellular calcium and cholinergic stimulation of isolated canine parietal cells // J. Clin. Invest. 1981. № 68. P. 270-278.
38. Strum A., Binkmayer M., Blicker P. Klinische Pathologie des vegetativen nerven system // 1978. Bol. 1-2. Jena: Fieeher. 208 p.

---

**ИВАНОВ ЛЕОНИД НИКОЛАЕВИЧ** родился в 1946 г. Окончил Казанский медицинский институт. Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии Чувашского государственного университета. Область научных интересов – экологическая патофизиология и гепатология. Имеет около 300 научных статей, из них 6 монографий.

**КОЛОТИЛОВА МАРИНА ЛЕОНИДОВНА** родилась в 1976 г. Окончила Чувашский государственный университет. Кандидат медицинских наук, врач-гастроэнтеролог поликлиники Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова. Область научных интресов – гастроэнтерология. Имеет более 30 научных статей, их них 1 монография.

---