

Научная статья

УДК 616.342-002.44

DOI: 10.17816/pmj40455-61

РОЛЬ ВАГУСНЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ В УЛЬЦЕРОГЕНЕЗЕ ПЕРФОРАТИВНЫХ ПИЛОРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ

В.И. Подолужный¹, И.А. Радионов¹, Ю.А. Кокоулина^{1*}, А.Б. Старцев²

¹Кемеровский государственный медицинский университет,

²Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи имени М.А. Подгорбунского,
г. Кемерово, Россия

ROLE OF VAGAL REGULATORY MECHANISMS IN ULCEROGENESIS OF PERFORATIVE PYLORODUODENAL ULCERS

V.I. Podoluzhny¹, I.A. Radionov¹, Yu.A. Kokoulina^{1*}, A.B. Startsev²

¹Kemerovo State Medical University,

²M.A. Podgorbunsky Kuzbass Clinical Emergency Hospital, Kemerovo, Russian Federation

Цель. Оценить роль психосоматических и психосоциальных факторов и алкоголя в механизмах ulcerogenesis перфоративных пилородуоденальных язв.

Материалы и методы. Проанализированы заболеваемость и объёмы лечения больных с перфоративными пилородуоденальными язвами в Кемерово за 52 года. Оценена переваривающая активность желудочного сока при перфоративной язве двенадцатиперстной кишки.

Результаты. Установлено, что увеличение числа оперированных с перфоративной пилородуоденальной язвой коррелирует с хроническим психоэмоциональным перевозбуждением, влияющим на вагусные регуляторные механизмы ulcerogenesis перфоративных пилородуоденальных язв. Нет постоянной прямой взаимосвязи количества потребления чистого алкоголя в литрах на одного взрослого в год и заболеваемостью.

© Подолужный В.И., Радионов И.А., Кокоулина Ю.А., Старцев А.Б., 2023

тел. +7 3842 73 48 56

e-mail: juliatinuviel1995@yandex.ru

[Подолужный В.И. – профессор, доктор медицинских наук, кафедра госпитальной хирургии, ORCID: 0000-0002-0559-8537; Радионов И.А. – профессор, доктор медицинских наук, кафедра госпитальной хирургии, ORCID: 0000-0002-9221-588X; Кокоулина Ю.А. (*контактное лицо) – ассистент кафедры госпитальной хирургии, ORCID: 0000-0002-9659-0935; Старцев А.Б. – кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением № 1, ORCID: 0000-0001-9774-2163].

© Podoluzhny V.I., Radionov I.A., Kokoulina Yu.A., Startsev A.B., 2023

tel. +7 3842 73 48 56

e-mail: juliatinuviel1995@yandex.ru

[Podoluzhny V.I. – MD, PhD, Professor, Department of Hospital Surgery, ORCID: 0000-0002-0559-8537; Radionov I.A. – MD, PhD, Professor, Department of Hospital Surgery, ORCID: 0000-0002-9221-588X; Kokoulina Yu.A. (*contact person) – Assistant, Department of Hospital Surgery, ORCID: 0000-0002-9659-0935; Startsev A.B. – Candidate of Medical Sciences, Head of the Surgical Unit №1, ORCID: 0000-0001-9774-2163].

Выводы. Психосоматические и психосоциальные факторы через вагусные регуляторные механизмы повышают агрессивность желудочного сока и приводят к нарушению равновесия между механизмами агрессии и защиты слизистой двенадцатиперстной кишки и наряду с употреблением алкоголя играют важную роль в ulcerogenesis перфоративных пилородуоденальных язв. Психогенный фактор отчётливо влияет на уровень заболеваемости.

Ключевые слова. Перфоративная язва двенадцатиперстной кишки, пилородуоденальная язва, ulcerogenesis перфоративных язв, хирургическое лечение, заболеваемость, употребление чистого алкоголя.

Objective. To evaluate the role of psychosomatic and psychosocial factors and alcohol in the mechanisms of ulcerogenesis of perforated pyloroduodenal ulcers.

Materials and methods. The incidence and volume of treatment of patients with perforated pyloroduodenal ulcers in Kemerovo for 52 years were analyzed. Digestive activity of gastric juice was assessed in case of perforated duodenal ulcer.

Results. It has been established that an increase in the number of patients operated on with perforated pyloroduodenal ulcers correlates with the chronic psycho-emotional overexcitation affecting the vagal regulatory mechanisms of the ulcerogenesis of the perforated pyloroduodenal ulcers. There is no constant direct relationship between the amount of pure alcohol consumption in liters per one adult a year and the incidence rate of disease.

Conclusions. Psychosomatic and psychosocial factors through the vagal regulatory mechanisms increase the aggressiveness of gastric juice and lead to an imbalance between the mechanisms of aggression and the protection of the duodenal mucosa, and, along with alcohol consumption, play an important role in the ulcerogenesis of perforated pyloroduodenal ulcers. The psychogenic factor clearly affects the incidence rate.

Keywords Perforated duodenal ulcer, pyloroduodenal ulcer, ulcerogenesis of perforated ulcers, surgical treatment, morbidity, consumption of pure alcohol.

ВВЕДЕНИЕ

Перфоративная язва остаётся распространённой хирургической патологией [1–3]. Это частая причина перитонита [4; 5]. При высокой заболеваемости смертность колеблется от 3,1 до 30 % [6–10]. Эрадикационная и, особенно, современная антисекреторная терапия пилородуоденальных язв значительно сократила за последние 30 лет число плановых операций при этой патологии, они стали единичными. Однако число операций при перфоративных язвах двенадцатиперстной кишки значительно не снизилось. В чём причина? Анализируя полувековой опыт лечения этих пациентов, мы попытались дать ответ на поставленный вопрос.

Цель исследования – оценить связь приёма алкоголя, психосоматических и психосоциальных факторов с количеством выполненных операций при перфоративных пилородуоденальных язвах в разные годы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проведен анализ числа операций при перфоративной пилородуоденальной язве в центральной городской клинической больнице (ныне Кузбасской больнице скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского) г. Кемерово с 1970 по 2022 г. Оценен уровень заболеваемости и лечения этих пациентов в разные временные сроки. Прослежена связь психосоциальных факторов с заболеваемостью в разные годы. Выполнена оценка показателей в расчёте на 100 тыс. населения. Изучена кислотно-протеолитическая активность (КПА) желудка диффузионным способом определения кислотности, сопряженным с исследованием протеолиза в естественных условиях пищеварения [11]. В исследовании использованы методы описательной статистики: объём выборки (n), средняя (M), стандартная ошибка сред-

него (m). Для проверки гипотез о статистической достоверности различий средних значений в независимых выборках использован непараметрический критерий Манна – Уитни. Критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05. Статистическая обработка проводилась с использованием пакетов прикладных программ SPSS Statistica.V. 24.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 представлены данные по объёмам госпитализаций и числу оперированных с перфоративными пилородуоденальными язвами в расчёте на 100 тыс. населения г. Кемерово. Отчётливо прослеживается с конца 70-х до начала 2000-х гг. увеличение заболеваемости более чем в два раза ($p = 0,001$) и снижение показателя к 2022 г. Среднегодовое потребление чистого алкоголя на одного взрослого в 1970–1990 гг. составляло в динамике 10–14 л. В 1991–2010 гг. оно возрастало до 24–25 л. К 2022 г. потребление чистого алкоголя уменьшилось до 16 л, но снижения до уровня 1970 г. не наступило. Кстати, в настоящее время разрешена продажа самогонных аппаратов, и точно определить абсолютное потребление

чистого алкоголя взрослым населением невозможно, если учитывать кустарное производство, показатель наверняка будет больше 16 л в год. Увеличение заболеваемости коррелируется с ростом потребления чистого алкоголя в литрах на одного взрослого в год и значительным увеличением переваривающей активности желудочного сока у оперированных [12]. Однако в 2020–2022 гг. число операций снизилось практически до уровня 70-х гг. прошлого столетия при сохраняющихся высоких цифрах потребления алкоголя. Наш опрос 40 оперированных больных в 2020–2022 гг. с перфоративными пилородуоденальными язвами выявил факт приёма алкоголя накануне перфорации только у 20 пациентов (50 %).

В табл. 2 представлены результаты изучения кислотно-протеолитической активности (КПА) тела желудка у пациентов с перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки. Имеется статистически значимое увеличение КПА по сравнению с показателями у контрольной группы людей, не имеющих анамнестических и клинических признаков заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки.

Таблица 1

Данные по числу госпитализируемых с перфоративной пилородуоденальной язвой в ГАУЗ ККБ СМП им. М.А. Подгорбунского

Период	Среднегодовое число пролеченных	Среднегодовое число оперированных на 100 тыс. населения города
1970–1979	14,8 ± 3,1	3,3
1980–1989	19,9 ± 4,7	3,9
1990–1999	36,2 ± 8,6	7,3
2000–2009	42,1 ± 8,9	8,0
2010–2019	25,8 ± 5,8	5,2
2020	25	5,3
2021	20	3,5
2022	19	3,4

Таблица 2

Среднесуточные показатели кислотно-протеолитической активности в теле желудка у здоровых и на 14-е сутки после ушивания перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки

Среднесуточный показатель	14 суток после ушивания ПЯДК, $n = 12$	Здоровые (контроль), $n = 49$	p
Кислотный протеолиз, мг/см ²	$536 \pm 14,1$	$470 \pm 17,8$	0,026
HCl, ммоль/л	$35,1 \pm 2,13$	$18,5 \pm 1,06$	0,001

Каков патогенез повышения агрессивности желудочного сока как основной причины развития перфораций, наблюдавшихся в 90-е гг. прошлого столетия? И почему уменьшились кислотно-протеолитическая агрессивность желудочного сока и число операций к 2021 г.? Несомненна роль потребления алкоголя в изменении взаимоотношения факторов агрессии и защиты слизистой [13; 14], но в 90-е гг. появлялся ещё один психосоциальный стимулятор кислой желудочной секреции – массовые закрытия предприятий и увольнения сотрудников. Стрессы через вагусные регуляторные механизмы приводят к нарушению равновесия между факторами агрессии и защиты слизистой двенадцатиперстной кишки. Как показали наши исследования, у пациентов с перфоративной язвой концентрация ионов водорода в теле желудка увеличивалась вдвое, а кислотный протеолиз возрастал на 14 % по сравнению со здоровыми людьми [12]. К 2020 г. в регионе наступила стабилизация социально-экономической ситуации, ушло хроническое психоэмоциональное перевозбуждение. Мы считаем, что это повлияло на психосоматические и психосоциальные механизмы ulcerogenesis и послужило причиной уменьшения заболеваемости несмотря на сохраняющееся большое потребление алкоголя населением города.

На большую роль кортиковисцеральной теории ulcerogenesis перфоративных пилорoduodenальных язв указывает и факт малого числа рецидивов заболевания после

ушивания язвы в сочетании с селективной проксимальной ваготомией (СПВ) без последующей эрадикационной терапии. Семнадцатилетние наблюдения сотрудников нашей клиники за оперированными в 70-е и 80-е гг. прошлого столетия выявили 6,8 % рецидивов язв без проводимой антисекреторной и эрадикационной терапии в послеоперационном периоде [15], а обследование пациентов после 2000 г. обнаружило при общем удовлетворительном состоянии и отсутствии рецидива язвы большую долю (93 %) геликобактериоза желудка у перенёсших ушивание пилорoduodenальной язвы с СПВ. Все указанные факты говорят о важной, если не о ведущей, роли вагусных регуляторных механизмов в ulcerogenesis перфоративных пилорoduodenальных язв. СПВ прерывала психогенные влияния на желудочную секрецию и кислотно-протеолитическую активность желудочного сока [16]. Трудно увязать колебания заболеваемости перфоративными пилорoduodenальными язвами в разные годы на протяжении 50 лет исключительно с доминирующей сегодня инфекционной теорией ulcerogenesis. По последним публикациям значительная роль отводится НПВП-терапии в развитии перфораций [14]. В нашей клинике за последние два года на 39 прооперированных больных с перфоративным перитонитом только в одном случае оперировали больную с перфорацией и кровотечением duodenальной язвы на фоне приёма нестероидных противовоспалительных препаратов.

Выводы

Психосоматические и психосоциальные факторы через вагусные регуляторные механизмы повышают агрессивность желудочного сока и приводят к нарушению равновесия между механизмами агрессии и защиты слизистой двенадцатиперстной кишки и наряду с употреблением алкоголя играют важную роль в ulcerogенезе перфоративных пилородуоденальных язв. Психогенный фактор отчётливо влияет на уровень заболеваемости.

Библиографический список

1. Кульчиева А., Елов В.А., Морозов А.А. Анализ динамики заболеваемости перфоративной язвой. *Хирург* 2012; 5: 21–23.
2. Son T.Q., Hoc T.H., Huong T.T., Long V.D., Tung T.T., Quyet N.C., Panha L., Van Chi N. Outcomes of surgical management of peptic ulcer perforation using the falciform ligament: A cross-sectional study at a single centre in Vietnam. *Annals of Medicine and Surgery* 2021; 67: 102477.
3. Kim H.I., Cho Y.J., Yeom J.H., Jeon W.J., Kim M.G. Perforation on the superior side of duodenum is a risk factor of laparoscopic primary repair for duodenal ulcer perforation. *Annals of Surgical Treatment and Research* 2021; 100 (4): 228–234. DOI: 10.4174/ast.2021.100.4.228
4. Weledji E.P. An Overview of Gastroduodenal Perforation. *Frontiers in Surgery* 2020; 7: 573901. DOI: 10.3389/fsurg.2020.573901
5. Барсукова И.М., Демко А.Е., Сизоненко Н.А. и др. Состояние экстренной хирургической помощи Санкт-Петербурга при острых заболеваниях органов брюшной полости. *Российский биомедицинский журнал* 2020; 21: 1025–1037.
6. Ромашкин-Тиманов М.В., Дубикайтис П.А., Барсукова И.М., Вербичкий В.Г. Мониторинг показателей заболеваемости, госпитализации и послеоперационной летальности от перфоративной язвы в Санкт-Петербурге с 1953 по 2017 г. *Скорая медицинская помощь: сборник научных статей конференции, посвящённой 120-летию скорой медицинской помощи России*. СПб. 2019; 116–117.
7. Вербичкий В.Г., Демко А.Е., Парфенов А.О. Анализ показателей заболеваемости, госпитализации и послеоперационной летальности от перфоративной язвы в Санкт-Петербурге в период с 1953 по 2017 г. *Морская медицина* 2021; 7 (5): 17–18.
8. Teshome H., Birega M., Taddese M. Perforated Peptic Ulcer Disease in a Tertiary Hospital, Addis Ababa, Ethiopia: Five Year Retrospective Study. *Ethiopian Journal of Health Sciences* 2020; 30 (3): 363–370. DOI: 10.4314/ejhs.v30i3.7
9. Bojanapu S., Malani R.A., Ray S., Mangla V., Mehta N., Nundy S. Duodenal Perforation: Outcomes after Surgical Management at a Tertiary Care Centre-A Retrospective Cross-Sectional Study. *Surgery Research and Practice* 2020; 2020: 8392716. DOI: 10.1155/2020/8392716
10. Bupicha J.A., Gebresellassie H.W., Alemayehu A. Pattern and outcome of perforated peptic ulcer disease patient in four teaching hospitals in Addis Ababa, Ethiopia: a prospective cohort multicenter study. *BMC Surgery* 2020; 20 (1): 135. DOI: 10.1186/s12893-020-00796-7
11. Гориков В.А., Колесова Е.Б., Насонова Н.В. Диффузионный способ определения кислотности, сопряженный с исследованием протеолиза в верхних отделах пищеварительного тракта. *Лабораторное дело* 1988; 9: 35–40.
12. Подолужный В.И., Иванов С.В., Подолужная И.В. Внутривентрикулярный протеолиз после ваготомии при перфоративной язве двенадцатиперстной кишки. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 1997; 6: 13–14.
13. Sengupta T.K., Prakash G., Ray S., Kar M. Surgical Management of Peptic Perforation in a

Tertiary Care Center: A Retrospective Study. *Journal of the Nigeria Medical Association* 2020; 61 (6): 328–333. DOI: 10.4103/nmj.nmj_191_20

14. Amini A., Lopez R.A. Duodenal Perforation 2022. Идентификатор книжной полки: NBK553084 PMID: 31971724. StatPearls Publishing LLC 2022.

15. Краковский А.И., Иванов С.В. СПВ в лечении прободных пилородуоденальных язв: монография. Томск 1987; 126.

16. Подолужный В.И., Иванов С.В., Фролов Е.Б. Секреторная функция желудка в отдалённые сроки после СПВ. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 1997; 5: 18–20.

REFERENCES

1. Kulchieva A., Elov V.A., Morozov A.A. Analysis of the dynamics of the incidence of perforated ulcer. *Surgeon* 2012; 5: 21–23 (in Russian).

2. Son T.Q., Hoc T.H., Huong T.T., Long V.D., Tung T.T., Quyet N.C., Panba L., Van Chi N Outcomes of surgical management of peptic ulcer perforation using the falciform ligament: A cross-sectional study at a single centre in Vietnam. *Annals of Medicine and Surgery* 2021; 67: 102477.

3. Kim H.I., Cho Y.J., Yeom J.H., Jeon W.J., Kim M.G. Perforation on the superior side of duodenum is a risk factor of laparoscopic primary repair for duodenal ulcer perforation. *Annals of Surgical Treatment and Research* 2021; 100 (4): 228–234. DOI: 10.4174/ast.2021.100.4.228

4. Weledji EP. An Overview of Gastroduodenal Perforation. *Frontiers in Surgery* 2020; 7: 573901. DOI: 10.3389/fsurg.2020.573901

5. Barsukova I.M., Demko A.E., Sizonenko N.A. and etc. The state of emergency surgical care in St. Petersburg for acute diseases of the abdominal cavity. *Russian Biomedical Journal* 2020; 21: 1025–1037 (in Russian).

6. Romashkin-Timanov M.V., Dubaika-itis P.A., Barsukova I.M., Verbitsky V.G. Monitoring of morbidity, hospitalization and postoperative mortality from perforated ulcer in St.

Petersburg from 1953 to 2017. *Ambulance: a collection of scientific articles of the conference dedicated to the 120th anniversary of emergency medical care in Russia*. Saint Petersburg 2019; 116–117 (in Russian).

7. Verbitsky V.G., Demko A.E., Parfenov A.O. Analysis of morbidity rates, hospitalization and postoperative mortality from perforated ulcer in St. Petersburg in the period from 1953 to 2017. *Marine medicine* 2021; 7 (5): 17–18 (in Russian).

8. Tesbome H., Birega M., Taddese M. Perforated Peptic Ulcer Disease in a Tertiary Hospital, Addis Ababa, Ethiopia: Five Year Retrospective Study. *Ethiopian Journal of Health Sciences* 2020; 30 (3): 363–370. DOI: 10.4314/ejhs.v30i3.7

9. Bojanapu S., Malani R.A., Ray S., Mangla V., Mehta N., Nundy S. Duodenal Perforation: Outcomes after Surgical Management at a Tertiary Care Centre-A Retrospective Cross-Sectional Study. *Surgery Research and Practice* 2020; 2020: 8392716. DOI: 10.1155/2020/8392716

10. Bupicha J.A., Gebresellassie H.W., Alemayehu A. Pattern and outcome of perforated peptic ulcer disease patient in four teaching hospitals in Addis Ababa, Ethiopia: a prospective cohort multicenter study. *BMC Surgery* 2020; 20 (1): 135. DOI: 10.1186/s12893-020-00796-7

11. Gorsbkov V.A., Kolesova E.B., Nasonova N.V. Diffusion method for determining acidity, coupled with the study of proteolysis in the upper digestive tract. *Laboratory business* 1988; 9: 35–40 (in Russian).

12. Podoluzhny V.I., Ivanov S.V., Podoluzhnaya I.V. Intragastric proteolysis after vagotomy in perforated duodenal ulcer. *Khirurgiya. Journal named after N.I. Pirogov* 1997; 6: 13–14 (in Russian).

13. Sengupta T.K., Prakash G., Ray S., Kar M. Surgical Management of Peptic Perforation in a Tertiary Care Center: A Retrospective Study. *Journal of the Nigeria Medical Association* 2020; 61 (6): 328–333. DOI: 10.4103/nmj.nmj_191_20

14. Amini A., Lopez R.A. Duodenal Perforation 2022. Идентификатор книжной полки:

NBK553084 PMID: 31971724. StatPearlsPublishingLLC 2022 (in Russian).

15. *Krakovsky A.I., Ivanov S.V.* SPV in the treatment of perforated pyloroduodenal ulcers: monograph. Tomsk 1987; 126 (in Russian).

16. *Podoluzhny V.I., Ivanov S.V., Frolov E.B.* Secretory function of the stomach in the long term after SPV. *Surgery. Journal named after N.I. Pirogov* 1997; 5: 18–20 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 04.04.2023

Одобрена: 15.04.2023

Принята к публикации: 10.05.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Роль вагусных регуляторных механизмов в ulcerogenesis перфоративных пилорoduodenальных язв / В.И. Подолужный, И.А. Радионов, Ю.А. Кокоулина, А.Б. Старцев // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 4. – С. 55–61. DOI: 10.17816/pmj40455-61

Please cite this article in English as: Podoluzhny V.I., Radionov I.A., Kokouline Yu.A., Startsev A.B. Role of vagal regulatory mechanisms in ulcerogenesis of perforative pyloroduodenal ulcers. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 4, pp. 55-61. DOI: 10.17816/pmj40455-61