

## РОЛЬ ВАГОИНСУЛЯРНОЙ И ЭНТЕРИНОВОЙ СИСТЕМ ПРИ ОСТРЫХ ЭРОЗИЯХ И ЯЗВАХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ НА ФОНЕ ТЯЖЁЛЫХ СОЧЕТАННЫХ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ ТРАВМ

Фазил Икрам оглы Алыев\*

Научно-исследовательский центр Азербайджанского медицинского университета, г. Баку, Азербайджан;  
Городская клиническая больница №1, г. Баку, Азербайджан

### Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2015-485

**Цель.** Клиническое и экспериментальное изучение роли вагоинсулярной и энтериновой систем в возникновении острых эрозий и язв, осложнённых кровотечением при тяжёлой сочетанной черепно-мозговой травме.

**Методы.** В клинической части исследования использованы данные 347 пациентов с тяжёлой черепно-мозговой травмой за 2011–2012 гг. Определяли сыровоточный уровень инсулина, гастрин, С-пептида, гистамина, соматотропного гормона,  $\alpha$ -амилазы. В экспериментальной части использована модель острых эрозий и язв гастродуоденальной зоны на фоне сочетанной черепно-мозговой травмы: первая (контрольная) группа – 5 интактных крыс, вторая – 45 крыс с моделью изолированной черепно-мозговой травмы, в третьей группе у 45 крыс воссоздана черепно-мозговая травма в сочетании с повреждением грудной клетки и лёгких, в четвёртой группе у 45 белых крыс моделировали черепно-мозговую травму в сочетании с повреждением органов брюшной полости, в пятой у 45 крыс моделировали черепно-мозговую травму в сочетании с переломами конечностей и таза.

**Результаты.** При эндоскопическом исследовании острые эрозии и язвы слизистой оболочки гастродуоденальной зоны обнаружены у 21 (6,1%) из 347 пациентов, у лиц с наиболее высокими показателями вагоинсулярной и энтериновой систем. В эксперименте при всех вариантах сочетанной черепно-мозговой травмы частота возникновения эрозий увеличивалась по сравнению с второй группой и была максимальной при повреждении органов брюшной полости. Стимуляция вагоинсулярной и энтериновой систем у животных второй-пятой групп сопровождалась повышением частоты развития эрозий. Коррекция состояния вагоинсулярной и энтериновой систем, напротив, приводила к статистически значимому снижению частоты эрозий у животных второй-пятой групп, как по сравнению с естественным течением процесса (первая подгруппа), так и с животными, получавшими 5% раствор декстрозы (глюкозы) и 0,1% раствор гистамина (вторая подгруппа).

**Вывод.** Частота развития эрозий и язв, а также показатели вагоинсулярной и энтериновой систем зависят от характера сопутствующих повреждений, что можно учитывать при профилактике и лечении таких осложнений.

**Ключевые слова:** черепно-мозговая травма, сочетанные травмы, острые эрозии и язвы, вагоинсулярная и энтериновая системы.

## THE ROLE OF VAGAL INSULIN SIGNALING AND ENTERIC HORMONES IN ACUTE STOMACH AND DUODENAL EROSIONS AND ULCERS ASSOCIATED WITH SEVERE CONCOMITANT TRAUMATIC HEAD INJURIES

F.I. Alyev

Scientific and Research Center of Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan;  
Municipal Clinical Hospital №1, Baku, Azerbaijan

**Aim.** Clinical and experimental study of vagal insulin signaling and enteric hormones in occurrence of acute stomach and duodenal erosions and ulcers complicated by bleeding and associated with severe concomitant traumatic head injuries.

**Methods.** Data of 347 patients with severe concomitant traumatic head injuries for 2011–2012 were used for clinical part of the study. Serum levels of insulin, gastrin, C-peptide, histamine, growth hormone,  $\alpha$ -amylase were determined. In the experimental part, the model of acute stomach and duodenal erosions and ulcers associated with traumatic head injury were modeled. The first group consisted of 5 intact rats, the second group included 45 rats with modeled isolated traumatic head injury, the third group included 45 rats with modeled traumatic head injury associated with traumatic lung and chest injury, the fourth group included 45 rats with modeled traumatic head injury associated with abdominal organs traumatic injury, the fifth group included 45 rats with modeled traumatic head injury associated with limb and pelvic fractures.

**Results.** Acute stomach and duodenal erosions and ulcers were found in 21 (6.1%) of 347 patients at endoscopy, mainly in those with the highest parameters of vagal insulin signaling and enteric hormones. At the experiment, all types of combined traumatic head injury increased the incidence of erosions as compared to the second group, with the highest incidence in the group of associated abdominal injury. Vagal stimulation and stimulation of enteric hormones secretion in animals of groups 2–5 was associated with higher incidence of erosions. In contrast, decreased vagal stimulation and enteric hormones secretion led to statistically significant reduction of erosions incidence in animals of groups 2–5 as compared both to the natural history of the process (first subgroup), and to animals which were administered 5% dextrose (glucose) and 0.1% histamine solutions (second subgroup).

**Conclusion.** The incidence of erosions and ulcers, as well as the indicators of vagal stimulation and enteric hormones secretion depend on the nature of the accompanying injury that may be taken into account in the prevention and treatment of such complications.

**Keywords:** traumatic head injury, associated trauma, acute erosions and ulcers, and vagal stimulation, enteric hormones secretion.

На фоне усложнения окружающих человека механизмов ежегодно растёт количество госпитализаций в связи с возникаю-

щими в быту и на производстве тяжёлыми сочетанными черепно-мозговыми травмами (ТСЧМТ) [3]. На начальных этапах лечения внимание клиницистов направлено на восстановление функций жизненно важных

органов и систем, а профилактика и борьба с нередко возникающими при этом острыми эрозиями и язвами гастродуоденальной системы отходит на второй план [6, 7].

Нами ранее были представлены показатели реакций иммунного лизиса и реакции преципитации у лиц с ТСЧМТ [2]. Видится актуальным изучение динамики и других гуморальных показателей на фоне развития эрозий и язв [8]. В частности, под влиянием шока, комы, изменений катаболизма (особенно гипергликемии) с первых дней травмы увеличивается активность вагоинсулярной системы, что способствует секреции кислоты в желудке [4, 5].

Целью настоящего исследования было клиническое и экспериментальное изучение роли вагоинсулярной и энтериневой систем в возникновении острых эрозий и язв, осложнённых кровотечением при ТСЧМТ.

В исследовании были использованы показатели 347 пациентов с тяжёлыми черепно-мозговыми травмами (ТЧМТ) за 2011–2012 гг., в том числе сочетавшимися с переломами конечностей и костей таза у 215 человек (136 мужчин и 79 женщин), повреждениями органов брюшной полости – у 75 человек (48 мужчин и 27 женщин), повреждениями грудной клетки и лёгких – у 57 человек (37 мужчин и 20 женщин) [1].

В момент поступления и на 1-й, 3-й, 5-й, 7-й, 9-й, 12-й, 15-й и 18-й дни в сыворотке крови определяли уровень инсулина, гастрин, С-пептида, гистамина. Наряду с этим на 1-й, 3-й, 5-й и 8-й дни проведена фиброэзофагогастродуоденоскопия.

Для оценки полученных клинических данных (проверки гипотезы о роли вагоинсулярной и энтериневой систем в патогенезе стрессовых эрозий и язв) проведено экспериментальное исследование. Разработана модель острых эрозий и язв гастродуоденальной зоны на фоне сочетанной черепно-мозговой травмы у крыс.

Всего использовано 185 беспородных белых крыс со средней массой тела 280 г, которых разделили на пять групп:

- первая (контрольная) группа – 5 интактных крыс;
- вторая группа – 45 белых крыс с моделью изолированной черепно-мозговой травмы;
- в третьей группе у 45 белых крыс воссоздана черепно-мозговая травма в сочетании с повреждением грудной клетки и лёгких;
- в четвёртой группе у 45 белых крыс моделировали черепно-мозговую травму в со-

четании с повреждением органов брюшной полости;

- в пятой группе у 45 белых крыс моделировали черепно-мозговую травму в сочетании с переломами конечностей и таза.

Моделирование травм проводили без анестезии с помощью устройства специальной сжимающей конструкции, состоящего из тяжёлого листа железа, приводимого в движение посредством резьбы и направляемого на любой участок тела.

Животные контрольной группы 2 раза в день (утром и вечером) получали перорально капельно посредством шприца по 1/4 таблетки вобэнзима, растолчённого в порошок и растворённого в 5 мл воды.

Животные второй-пятой групп были разделены на три подгруппы по 15 особей. В первой подгруппе прослеживали естественную динамику патологического процесса. Во второй подгруппе с целью активации вагоинсулярной системы 2 раза в день под кожу вводили 5 мл 5% раствора декстрозы (глюкозы), а для активации энтериневой системы – 0,1% раствор гистамина. В третьей подгруппе для коррекции состояния вагоинсулярной системы под кожу 2 раза в день ежедневно утром и вечером вводили 0,2–0,3 ЕД инсулина. Для коррекции состояния энтериневой системы ежедневно внутримышечно вводили 0,2 мл клемастина (тавегила) и 0,2 мл соматостатина.

По окончании эксперимента на 3-й, 5-й и 7-й дни под местным обезболиванием [0,5% прокаин (новокаин) – 20–30 мл, пропофол (пропофол-липуру) – 0,5 мл, диазепам – 0,3 мл, дифенгидрамин (димедрол) 0,1 мл] и транквилизаторами из эксперимента выводили по 5 животных в каждой подгруппе. Извлекали желудок и двенадцатиперстную кишку, их просвет вскрывали в поперечном направлении. Во всех случаях проводили визуальное определение эрозий и язв, патологические очаги забирали на гистологическое исследование.

Эксперимент на животных был одобрен локальным этическим комитетом Азербайджанского медицинского университета.

Применяли непараметрические методы статистического анализа (критерии U-Уилкоксона-Манна-Уитни и Z-тест).

Динамика показателей вагоинсулярной и энтериневой систем у пациентов с ТСЧМТ в динамике отражена в табл. 1.

На 1–3-й дни после травмы отмечалась тенденция к повышению уровня как инсулина, так и гликозилированного гемоглобина, и

Таблица 1

Гуморальные показатели, состояние вагонезулярной системы и сывороточный уровень гастрина у пациентов с тяжёлой сочетанной черепно-мозговой травмой

Показатели и референсные значения	Дни после травмы									
	1-й	3-й	5-й	7-й	9-й	12-й	15-й	18-й		
Инсулин, мкМЕ/мл (6-27 мкМЕ/мл)	26,17±0,27	26,13±0,19	15,09±0,11**	13,11±0,09**	11,17±0,13**	10,21±0,19**	9,17±0,17**	8,23±0,17**		
Гликозилированный гемоглобин, % (4,5-6,5%)	6,13±0,17	6,13±0,09	5,41±0,07**	4,19±0,07**	4,13±0,03**	5,27±0,21**	6,53±0,33**	6,17±0,11**		
С-пептид, пг/мл (0,9-4 пг/мл)	11,19±0,51	11,17±0,41	9,23±0,33*	6,31±0,19**	5,27±0,11**	5,09±0,09**	4,21±0,07**	4,09±0,07**		
Гастрин, пг/мл (до 100 пг/мл)	117,3±4,57	123,29±3,11	123,5±3,4	127,2±2,51	131,1±1,17	129,1±1,11	123,1±1,17	121,1±1,09		
Гистамин, мкг % (2-10 мкг %)	10,7±0,3	11,7±1,9	14,6±0,4**	15,3±0,9**	15,9±0,7**	15,1±0,9**	14,7±0,3**	14,3±0,1**		

Примечание: статистическая значимость различий по сравнению с первоначальными показателями — \*р < 0,01; \*\*р < 0,001.

Таблица 2

Частота выявления эрозий гастродуоденальной зоны у белых крыс с моделью тяжёлых черепно-мозговых травм (ТЧМТ) в зависимости от сочетанного повреждения

Группы	Подгруппы	Дни обследования					Всего n=15
		3-й (n=5)	5-й (n=5)	7-й (n=5)			
Вторая (изолированная ТЧМТ)	Первая	1 (20%)	2 (40%)	2 (40%)	5 (33,3%)		
	Вторая	1 (20%)	2 (40%)	3 (60%)	6 (40%)		
	Третья	—	1 (10%)	2 (40%)	3 (20%)		
Третья (ТЧМТ в сочетании с повреждением грудной клетки и лёгких)	Первая	2 (40%)	3 (60%)	4 (80%)	9 (60%)		
	Вторая	2 (20%)	5 (100%)	5 (100%)	12 (80%)		
	Третья	1 (20%)	2 (40%)	2 (40%)	5 (33,3%)		
Четвёртая (ТЧМТ в сочетании с повреждением органов брюшной полости)	Первая	3 (60%)	4 (80%)	4 (80%)	11 (73,3%)		
	Вторая	5 (100%)	5 (100%)	5 (100%)	15 (100%)		
	Третья	1 (20%)	2 (40%)	3 (60%)	6 (40%)		
Пятая (ТЧМТ в сочетании с переломами конечностей и таза)	Первая	1 (20%)	2 (40%)	3 (60%)	6 (40%)		
	Вторая	2	4 (80%)	5 (100%)	11 (73,3%)		
	Третья	—	1 (20%)	2 (40%)	3 (20%)		

С-пептида. Содержание гастрина и гистамина с первых дней оставалось повышенным.

При эндоскопическом исследовании острые эрозии и язвы слизистой оболочки гастродуоденальной зоны обнаружены у 21 (6,1%) из 347 больных, у лиц с наиболее высокими показателями вагоинсулярной системы и уровнем гастрина.

В экспериментальной части исследования в модели на животных установлено, что частота развития эрозивных кровотечений в желудке и двенадцатиперстной кишке зависит от локализации сочетанных повреждений и состояния вагоинсулярной и энтериневой систем (табл. 2).

При изолированной черепно-мозговой травме частота эрозивных изменений слизистой оболочки гастродуоденальной области была относительно мала. При всех вариантах ТСЧМТ частота возникновения эрозий увеличивалась и была максимальной при одновременном повреждении органов брюшной полости (11 из 15 животных с естественным течением процесса, 73,3%,  $p < 0,05$ ) и минимальной у животных с ТЧМТ и переломами конечностей и таза (6 из 15 животных, 40%). Отметим, что при ТЧМТ в сочетании с переломами конечностей и костей таза эрозии на слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки отсутствовали, осложнения локализовались только в антральном отделе желудка.

Стимуляция вагоинсулярной и энтериневой систем у животных второй-пятой групп во всех случаях приводила к повышению частоты развития эрозий, причём в третьей (ТЧМТ в сочетании с повреждением грудной клетки и лёгких) и пятой (ТЧМТ в сочетании с переломами конечностей и таза) группах различия оказались статистически значимыми.

Коррекция состояния вагоинсулярной и энтериневой систем (в третьей подгруппе), напротив, приводила к статистически значимому снижению частоты эрозий у животных со всеми вариантами ТЧМТ (вторая-пятая группы), как по сравнению со второй [стимуляция 5% раствором декстрозы (глюкозы) и 0,1% гистамина], так и с первой подгруппой (естественное течение процесса).

## ВЫВОДЫ

1. При тяжёлых сочетанных черепно-мозговых травмах отмечается активация вагоинсулярной и энтериневой систем, которые могут играть роль в патогенезе острых

«стрессовых» эрозий и язв.

2. Частота развития эрозий и язв, а также показатели вагоинсулярной и энтериневой систем зависят от характера сопутствующих повреждений при тяжёлой черепно-мозговой травме, что можно учитывать при профилактике и лечении таких осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алыев Ф.И. Патогенетическая роль вагоинсулярной и энтериневой систем в образовании эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки при сочетанных черепно-мозговых травмах // Вісн. пробл. біол. і мед. — 2013. — Т. 2, №1. — С. 73-76. [Alyev F.I. The pathogenetic role of the vagoinsular and enteric systems in the formation of acute erosions and ulcers in the gastroduodenal system during severe joint cranial and cerebral traumas. *Visnyk problem biologii i medycyny*. 2013; 2 (1): 73-76. (In Russ.)]

2. Алыев Ф.И. Потенциальные гуморальные маркеры при стрессовых язвах желудка и двенадцатиперстной кишки на фоне сочетанных черепно-мозговых травм // Казанский мед. ж. — 2015. — Т. 96, №3. — С. 310-315. [Alyev F.I. Potential humoral markers of gastric and duodenal stress ulcers accompanied by concomitant head injury. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015; 96 (3): 310-315. (In Russ.)]

3. Верещагина Е.И., Верещагин И.П. Интенсивная терапия тяжёлой и сочетанной черепно-мозговой травмы. — Новосибирск, 2007. — 86 с. [Vershchagina E.I., Vershchagin I.P. *Intensivnaya terapiya tyazhelyoy i sochetannoy cherepno-mozgovoy travmy*. (Intensive care in severe and associated cranial injury.) Novosibirsk. 2007: 86 p. (In Russ.)]

4. Лохоткина Т.Ф., Кинзерский Л.Е., Марышева И.В., Тимченко М.В. Лечебная эндоскопия при гастродуоденальных кровотечениях. Кровотечения при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. — Новосибирск, 1994. — С. 88-89. [Lokhotkina T.F., Kinzerskiy L.E., Marysheva I.V., Timchenko M.V. *Lechebnaya endoskopiya pri gastroduodenalnykh krvotecheniyakh*. *Krvotecheniya pri zabolovaniyakh zhebudochno-kishechnogo trakta*. (Endoscopic treatment in gastrointestinal bleedings. Bleedings associated with gastrointestinal diseases.) Novosibirsk. 1994: 88-89. (In Russ.)]

5. Мавлянов А.П., Каримов Х.Я., Аталиев А.Е. Сочетание тонуса вегетативной нервной системы у больных с осложнённой гастродуоденальной язвой // Хирургия. Ж. им. Н.И. Пирогова. — 2000. — №7. — С. 34-36. [Mavlyanov A.P., Karimov Kh.Ya., Ataliev A.E. Combination of vegetative autonomic system hyperactivation in patients complicated peptic ulcer. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2000; 7: 34-36. (In Russ.)]

6. Мягкова Л.П. Характер репарации слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни // Клини. мед. — 1997. — Т. 75, №5. — С. 21-24. [Myagkova L.P. Features of stomach and duodenal mucosa reparation in peptic ulcer disease. *Klinicheskaya meditsina*. 1997; 75 (5): 21-24. (In Russ.)]

7. Погромов А.П., Лашкевич А.В. Гипоксический фактор и его значение в формировании гастродуоденальных заболеваний // Клини. мед. — 1996. — Т. 74, №1. — С. 3-5. [Pogromov A.P., Lashkevich A.V. Hypoxia and its influence on gastrointestinal diseases formation. *Klinicheskaya meditsina*. 1996; 74 (1): 3-5. (In Russ.)]

8. Brahijhi F.C., Boey C., Fok P.C. Bleeding duodenal ulcer: a prospective evaluation of risk factors for rebleeding and death // Ann. Surg. — 1990. — Vol. 4. — P. 411-419.