

ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК: 577.17:616.15-053.2:616.33/.36-002.2

Байгот Светлана Ивановна

**ИНСУЛИН И ГАСТРИН В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ С
ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

14.00.09 – педиатрия

Автореферат

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Гродно, 2000

Работа выполнена в Гродненском государственном медицинском университете.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

М.П.Шейбак

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

доктор медицинских наук, профессор

Т.Н.Суковатых

А.В.Сукало

Оппонирующая организация:

Гомельский филиал НИКИ радиационной медицины и эндокринологии.

Защита состоится "5" мая 2000 года в 14⁰⁰ часов на заседании совета по защите диссертаций К 03.17.02 в Гродненском государственном медицинском университете по адресу: 230015, г.Гродно, ул. М.Горького, 80. т.33-03-65

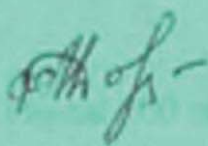
С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Гродненского государственного медицинского университета.

Автореферат разослан «23» марта 2000 г.

Ученый секретарь совета

по защите диссертаций:

кандидат медицинских наук, доцент



М.А.Добродей

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Актуальность проведенного исследования обусловлена неуклонным ростом количества неинфекционных заболеваний пищеварительного тракта и сахарного диабета не только у детей, но и у взрослых. Вовлечение в патологический процесс поджелудочной железы приводит к поражению не только экзокринной, но и эндокринной части поджелудочной железы, в частности, изменению уровня инсулина в крови. Изменение концентрации инсулина в крови является наиболее ранним признаком нарушения регуляции углеводного обмена. Поэтому своевременная диагностика нарушений инкреторной функции поджелудочной железы у детей и правильная коррекция выявленных нарушений имеет большое практическое значение, а так же определяет важность проблемы, как в медицинском, так и в социальном аспектах.

Связь работы с крупными научными темами. Работа выполнялась в рамках запланированных тем НИР Гродненского медицинского университета: «Состояние лактазной и сахаразной активности тонкой кишки при различных патологических состояниях у детей», № государственной регистрации 19951299.

Цель работы. Ранняя диагностика нарушений инсулинпродуцирующей функции поджелудочной железы у больных с хронической гастродуоденальной патологией и разработка методов их коррекции.

Задачи исследования:

1. Определить содержание инсулина, гастрин, в сыворотке крови у практически здоровых детей.
2. Определить содержание инсулина, гастрин в сыворотке крови у детей с функциональными расстройствами желудка, с хроническими гастритами и гастродуоденитами, язвенной болезнью 12-перстной кишки.
3. Выявить связь уровня гормонов в крови с фазой и длительностью заболевания, характером секреторной функции желудка, определить влияние на эти параметры сопутствующих заболеваний, вида вскармливания и перенесенных заболеваний.
4. Оценить динамику инсулина в крови на фоне проводимой терапии и диеты у детей с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта.
5. Определить критерии, согласно которым больные с хронической гастродуоденальной патологией могут быть отнесены в группу риска по развитию сахарного диабета, разработать профилактические рекомендации.

Объект и предмет исследования. В работе исследованы инсулин и гастрин сыворотки крови у здоровых и детей с хронической гастродуоденальной патологией в возрасте от 5 до 15 лет, влияние различных факторов на их содержание.

Гипотеза. На возникновение сахарного диабета, особенно инсулиннезависимой формы, возможно, оказывает влияние хроническая гастродуоденальная патология у детей, при которой неизбежно в патологический процесс вовлекается поджелудочная железа, что приводит к изменению инкреторной функции.

Методология и методы проведенного исследования.

Надежность и достоверность полученных в ходе исследования данных обеспечивались соблюдением определенных правил, базирующихся на методологических принципах подхода к решению поставленных задач, с использованием репрезентативного метода, методов стандартизированного интервьюирования, измерительного, а также метода программированной статистической обработки результатов.

Научная новизна полученных результатов. Впервые в Республике Беларусь выполнено комплексное обследование детей с функциональными расстройствами желудка, с хроническими гастритами, гастродуоденитами, язвенной болезнью 12-перстной кишки с определением показателей инсулина и гастрин в сыворотке крови. Впервые проведен анализ влияния различных факторов на уровень инсулина и гастрин в сыворотке крови у детей с хронической гастродуоденальной патологией. Впервые разработаны критерии риска по развитию сахарного диабета у детей с неспецифическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Впервые обоснована и предложена диетическая коррекция различных уровней инсулина в сыворотке крови у детей с гастродуоденальной патологией, доказано положительное влияние диеты на динамику инсулина в крови у этих больных.

Практическая и экономическая значимость полученных результатов.

Исследование гормонального состава сыворотки крови высокоточными методами дает возможность обнаружить изменения инкреторной функции поджелудочной железы и вовлечение ее в патологический процесс на раннем этапе развития хронической гастродуоденальной патологии.

Выявленные нарушения инсулина в сыворотке крови у детей с неспецифическими заболеваниями пищеварительной системы позволят выделить группу риска по развитию сахарного диабета, своевременно скорректировать имеющиеся нарушения, помогут индивидуализировать лечение и диспансеризацию в зависимости от этих изменений, следовательно, уменьшить риск развития сахарного диабета в дальнейшем.

Теоретические и практические рекомендации по диагностике нарушений инкреторной функции поджелудочной железы и диетической коррекции выявленных изменений у детей с гастродуоденальной патологией внедрены в практику (7 актов внедрения и 2 рационализаторских предложения), используются в программе обучения студентов ГрГМУ.

Результаты диссертационной работы могут быть использованы в детских больницах, поликлиниках, детских санаториях.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Содержание инсулина и гастрина в сыворотке крови у практически здоровых детей.
2. Содержание инсулина и гастрина в сыворотке крови у детей с функциональными расстройствами желудка, с хроническими гастритами и гастродуоденитами, язвенной болезнью 12-перстной кишки.
3. Особенности показателей инсулина и гастрина в зависимости от возраста, пола, физического развития больных, кислотообразования в желудке, морфологической картины слизистой оболочки желудка, длительности и фазы заболевания, инфицированности *Helicobacter pylori*.
4. Влияние лечебных мероприятий и корригирующей диеты на уровень инсулина в крови у детей с хроническими гастродуоденальными заболеваниями.
5. Критерии гиперинсулинемии, как фактора риска развития сахарного диабета у детей с хронической гастродуоденальной патологией.

Личный вклад соискателя. Работа выполнялась на кафедре педиатрии лечебного факультета Гродненского государственного медицинского университета. Автор участвовал на всех этапах обследования больных. Автором самостоятельно проводился отбор детей в группу исследования, их клиническое обследование, оценка физического развития, определение инсулина и гастрина в сыворотке крови радиоиммунным методом, интерпретация результатов. Лабораторные и инструментальные исследования выполнены сотрудниками и специалистами областной детской клинической больницы г.Гродно. Анализ и статистическая обработка результатов исследования осуществлены автором.

Апробация результатов диссертации. Основные результаты исследования доложены на:

- V, VI Областной научной конференции молодых ученых (Гродно, 1989, 1990);
- заседании областного педиатрического общества (Гродно, 1998);
- Международной конференции, посвященной 40-летию Гродненского медицинского института (Гродно, 1998);
- Белорусско-польском симпозиуме “Дни хирургии” (Белосток, 1999),
- съезде педиатров Республики Беларусь (Минск, 1999).

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 19 научных работ общим объемом 31 страница, из них 4 статьи – в журналах и сборниках, 15 – в тезисах конференций, съездов.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 131 странице компьютерного набора и состоит из введения, общей характеристики работы, 6 глав основной части, обсуждения результатов исследования, заключения и списка использованных источников литературы, включающего 333 наименований (194 отечественных и 139 зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 36 таблицами и 10 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Для реализации поставленных задач было обследовано 342 ребенка (227 девочек и 115 мальчиков) в возрасте от 5 до 15 лет. Из них с хронической гастродуоденальной патологией (ХГДП) был 241 ребенок, в том числе с функциональным расстройством желудка (ФРЖ) - 23, хроническим гастритом (ХГ) - 124, хроническим гастродуоденитом (ХГД) - 77 и 17 детей с язвенной болезнью 12-перстной кишки (ЯБДПК). В возрастном диапазоне нами было выделено три группы: 5-8 лет - 27 человек, 9-11 лет - 89 человек и 12-15 лет - 125 человек. 101 практически здоровый ребенок составил контрольную группу. Дальнейшее разделение больных и практически здоровых детей проводилось исходя из поставленных в каждом разделе задач.

При сопоставлении групп наблюдения руководствовались данными анамнеза, клинического осмотра, оценки физического развития по сигмальным и центильным таблицам, показателями лабораторного обследования и данными специальных методов исследования, позволяющим верифицировать диагноз (ультразвуковое исследование органов брюшной полости - печень, поджелудочная железа, желчный пузырь; фиброгастродуоденоскопия с прицельной биопсией слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, с тестом на пилорический хеликобактер, фракционное исследование желудочного сока с гистаминовым раздражителем. При постановке диагноза использовались классификация А.В.Мазурина, 1984, Сиднейская классификация, 1990 и современные диагностические критерии (Мараховский Ю.Х., 1995, Денисов М.Ю., 1999).

Активность тонкокишечной лактазы оценивали при помощи гликемической кривой с нагрузкой лактозой (1 грамм на 1 кг массы тела и определением уровня гликемии через 30, 60, 90 и 120 минут). Уровень гликемии определяли ортотолуидиновым методом.

Содержание инсулина и гастрина в сыворотке крови определяли радиоиммунным методом с помощью стандартных наборов реактивов производства ИБОХ АН РБ и "GASK-PR" (Франция) в радиоизотопной лаборатории института биохимии АН РБ г.Гродно. Концентрация инсулина выражалась в мкЕд/мл, гастрин - в пг/мл.

Обработка полученных данных производилась на IBM с использованием пакета прикладных статистических программ Systat. Для сравнения данных, представленных в процентах, использован метод А.Б.Хилла. При оценке достоверности различий между средними значениями применялись методы Стьюдента (расчет критерия t) и Вилкоксона-Манна-Уитни (расчет критерия U). Направленность и силу связей оценивали по методу Спирмана и Кендала. Оценка величины вклада в дисперсию зависимой переменной оценивалась с помощью многофакторного дисперсионного анализа.

Основные результаты исследования. Базальный уровень инулина у детей с ХГДП составил 14.2 ± 0.8 мкед/мл, гастрин - 48.5 ± 1.2 пг/мл и практически не отличался от такового в контрольной группе (15.1 ± 0.9 мкед/мл, 50.9 ± 1.6 пг/мл, $P > 0.05$). Средние значения инсулина в крови у детей контрольной группы колебались от 10 мкед/мл до 20 мкед/мл, гастрин - от 34 до 66 пг/мл.

При исследовании гормонального статуса у детей контрольной группы установлено, что содержание инсулина и гастрин в сыворотке крови имело возрастные особенности. Уровень инсулина в крови у детей 5-8 лет (12.1 ± 0.9 мкед/мл, $P < 0.05$) и 12-15 лет (13.8 ± 1.5 мкед/мл, $P < 0.02$) был достоверно выше, чем в 9-11 лет (9.4 ± 0.8 мкед/мл), что совпадает с данными Д.С.Микадзе, 1987, Ю.А.Князева, 1998. Именно эти возрастные периоды являются периодами наиболее интенсивного роста и физиологической прибавки массы тела (М.А.Жуковский, 1995, Е.А.Холодова, 1998, Н.Ф.Allen et al., 1993).

Содержание гастрин в сыворотке крови у детей контрольной группы увеличивалось с возрастом. Более высокий уровень этого гормона был у детей 12-15 лет (58.9 ± 1.8 пг/мл), чем в 5-8 лет (49.7 ± 1.8 пг/мл, $P < 0.01$) и 9-11 лет (51.6 ± 2.1 пг/мл, $P < 0.02$), что, вероятно, связано с повышением активности G-клеток и особенностями нейрогуморальной регуляции в период полового созревания. Такая же возрастная зависимость секреции инсулина и гастрин сохранялась и у детей с гастродуоденальной патологией. Содержание инсулина в крови у детей с ХГДП в 12-15 лет было выше, чем у детей 9-11 лет (16.3 ± 1.4 мкед/мл и 11.9 ± 0.9 мкед/мл, $P < 0.02$) и не имело существенной разницы с больными 5-8 лет (13.4 ± 2.0 мкед/мл, $P > 0.05$), а гастрин было выше у детей 12-15 лет (51.9 ± 1.7 пг/мл), чем у больных 5-8 лет (43.3 ± 3.2 пг/мл, $P < 0.05$) и 9-11 лет (45.1 ± 1.6 пг/мл, $P < 0.01$).

Гормональный спектр (инсулин, гастрин) в контрольной группе не зависел от пола ребенка. В то же время концентрация инсулина и гастрин в крови у девочек с ХГДП достоверно была выше, чем у мальчиков (соответственно $P < 0.01$ и $P < 0.05$), что, вероятно, связано с их более высоким физическим развитием. Среди наблюдаемых нами детей с заболеваниями желудка и 12-перстной кишки процент девочек со средним и выше среднего физическим развитием был значительно больше, чем среди мальчиков ($P < 0.05$). Все дети контрольной группы имели среднее физическое развитие.

Глюкоза является главным стимулятором секреции инсулина (Э.П.Касаткина, 1990, М.А.Жуковский, 1995, Ю.А.Князев, 1998, Дж.Тепперман и соавт., 1989, D.J.Becker et al., 1996). Концентрация глюкозы в крови у здоровых и больных детей являлась довольно постоянной константой и не изменялась в зависимости от их пола и возраста.

При анализе массы тела при рождении у детей контрольной и основной групп выявлена положительная корреляционная связь между массой тела ребенка при рождении и уровнем инсулина в сыворотке крови ($r = 0.315$, $P < 0.02$).

и $r=0.232$, $P<0.05$). Содержание инсулина достоверно было выше у детей с массой тела при рождении более 4000 г, что согласуется с данными литературы (Э.П.Касаткина, 1990, М.А.Жуковский, 1995, Ю.А.Князев, 1998, Н.П.Шабалов, 1999).

У детей с ХГДП выявлена положительная корреляционная зависимость между содержанием инсулина, гастрин в сыворотке крови и массой тела (соответственно $r=0.6$, $P<0.01$ и $r=0.6$, $P<0.01$). Уровень инсулина и гастрин в крови натощак у больных с физическим развитием выше среднего по массе тела (20.7 ± 2.1 мкед/мл и 57.3 ± 3.9 пг/мл) были достоверно выше, чем у детей со средним (13.8 ± 0.8 мкед/мл, $P<0.01$ и 48.3 ± 1.3 пг/мл, $P<0.05$) и ниже средним физическим развитием (13.7 ± 1.7 мкед/мл, $P<0.01$ и 45.9 ± 1.1 пг/мл, $P<0.02$), а также по сравнению с контрольной группой (15.1 ± 0.9 мкед/мл, $P<0.05$ и 50.9 ± 1.6 пг/мл, $P>0.05$). Уровень гликемии у больных с физическим развитием выше среднего был значительно выше (4.9 ± 0.1 ммоль/л), чем у детей с физическим развитием ниже среднего (4.6 ± 0.1 ммоль/л, $P<0.05$). Гиперинсулинемия усиливает аппетит, приводит к активации липогенеза, что способствует ожирению, усиливается инсулинорезистентность тканей, что вызывает гипертрофию островков поджелудочной железы и в последующем может способствовать развитию сахарного диабета (S.Caprio et al., 1993, L.D.Monti et al., 1995).

Роль генетических факторов в этиологии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта в настоящее время не вызывает сомнений (Ю.В.Белоусов и соавт., 1986; А.Г.Закомерный и соавт., 1992; А.В.Новик, 1993; Е.М.Лукьянова и соавт., 1993; Фролькис А.В., 1995; Комяк Я.Ф. и соавт., 1997). В нашем исследовании дети с отягощенным наследственным анамнезом по заболеваниям желудочно-кишечного тракта составили 36.7%. У 5.9% обследованных детей с гастродуоденальной патологией установлена наследственная отягощенность по сахарному диабету по материнской линии. Наличие наследственной отягощенности по сахарному диабету у детей с гастродуоденальной патологией значительно влияло на уровень изучаемых гормонов в крови. По сравнению с детьми без сахарного диабета в наследственном анамнезе у них была достоверно выше содержание инсулина (30.0 ± 2.9 мкед/мл и 12.5 ± 0.7 мкед/мл, $P<0.001$) и гастрин (76.9 ± 4.8 пг/мл и 46.8 ± 1.2 пг /мл, $P<0.001$), а концентрация глюкозы имела тенденцию к повышению (4.9 ± 0.10 ммоль/л и 4.7 ± 0.04 ммоль/л, $P>0.05$).

Исследование инсулина и гастрин в сыворотке крови в зависимости от нозологической формы выявило следующие особенности: при ЯБДПК содержание инсулина достоверно было ниже (10.4 ± 1.3 мкед/мл), чем у больных с ХГ (14.6 ± 1.0 мкед/мл, $P<0.02$), ХГД (14.5 ± 1.4 мкед/мл, $P<0.05$) и у детей контрольной группы (15.1 ± 0.9 мкед/мл, $P<0.02$), а уровень гастрин имел тенденцию к снижению при ЯБДПК и ХГД. Не выявлено достоверной разницы

в содержании этих гормонов в сыворотке крови в зависимости от длительности заболевания.

Сравнительный анализ между показателями инсулина и гастрина в крови в фазу обострения заболеваний и степенью кислотообразующей функции желудка выявил дисбаланс между этими гормонами, особенно при недостаточности кислотообразования. У больных с повышенной и сохраненной кислотообразующей функцией желудка в фазу обострения содержание инсулина и гастрин в крови было значительно выше (соответственно 17.6 ± 1.8 мкед/мл, 57.1 ± 1.3 пг/мл и 14.0 ± 1.1 мкед/мл, 49.5 ± 2.3 пг/мл), чем в фазу неполной ремиссии (соответственно 11.2 ± 1.2 мкед/мл, $P < 0.01$; 46.8 ± 2.9 пг/мл, $P < 0.01$ и 10.4 ± 1.2 мкед/мл, $P < 0.05$; 41.1 ± 2.7 пг/мл, $P < 0.05$), при пониженной кислотности в период обострения уровень инсулина в крови был низким (11.2 ± 1.0 мкед/мл, $P < 0.05$), а гастрин высоким (52.9 ± 2.2 пг/мл, $P < 0.05$).

Повышенное содержание гормонов может иметь определенное компенсаторное значение, как это прослеживается в отношении инсулина, оказывающего мощное анаболическое действие. Стойкое увеличение содержания гастрин и его связь с инсулином можно рассматривать как один из возможных факторов, способствующих обострению и рецидивированию хронических гастродуоденальных заболеваний.

У больных с эндоскопическими и морфологическими признаками гиперплазии слизистой оболочки желудка концентрация инсулина в крови была значительно выше (26.2 ± 1.4 мкед/мл), чем в других группах ($P < 0.001 - 0.05$). Уровень гастрин в крови достоверно был выше у больных с гиперпластическими (63.8 ± 1.6 пг/мл) и субатрофическими (51.3 ± 3.4 пг/мл) изменениями в слизистой. Повышение гастрин при гиперпластических изменениях слизистой, вероятно, связано с гиперплазией G-клеток, т.к. этот гормон обладает трофическим эффектом, а при атрофических изменениях в слизистой желудка, вероятно, обусловлено дегрануляцией G-клеток, кроме того, при гипохлоргидрии происходит усиление деятельности гастринпродуцирующих клеток для поддержания секреции соляной кислоты на более оптимальном для организма уровне (Л.И.Аруин, 1993, В. Best et al., 1990, P. Konturek et al., 1997).

В последние годы значительное место в этиологии хронических заболеваний желудка и 12-перстной кишки отводится *Helicobacter pylori* (НР). В нашем исследовании НР был выявлен у 63.2% больных. У хеликобактерположительных больных содержание инсулина и гастрин в крови достоверно было выше, чем при его отсутствии ($P < 0.02$ и $P < 0.02$). Гиперинсулинемия отмечена у 33.3% детей с положительным НР. Высокое содержание инсулина в крови не было выявлено ни у одного хеликобактернегативного больного.

Следует отметить, что изменение инсулинпродуцирующей функции поджелудочной железы (ПЖ) при ХГДП было выявлено у 39%, а патология поджелудочной железы диагностирована лишь у 16% больных ($P < 0.02$), что

свидетельствует о более частом вовлечении ее в патологический процесс. Инсулин сыворотки крови более 20 мкЕд/мл обнаружен у 17.4% с ХГДП, гипоинсулинемия (менее 10 мкЕд/мл) - у 21.6% детей. По данным М.А.Жуковского, 1995, Ю.А.Князева, 1998, A.Aignon et al., 1993, S.Carpio et al., 1993, увеличение концентрации инсулина в крови является информативным и более ранним признаком нарушения регуляции углеводного обмена, свидетельствует о нарушении эндокринной функции ПЖ и принята в качестве раннего диагностического признака преклинической фазы диабета.

Критериями гиперинсулинемии при хронических заболеваниях верхних отделов желудочно-кишечного тракта являются:

- подростковый возраст (12-15 лет);
- избыточная масса тела;
- масса тела при рождении более 4000г;
- отягощенная наследственность по сахарному диабету;
- гипертрофические изменения в слизистой желудка;
- повышенная кислотность желудочного сока;
- инфицированность *Helicobacter pylori*.

Нами проведен анализ эффекта общепринятых лечебных мероприятий на динамику инсулина в сыворотке крови у 68 больных с различным исходным его уровнем при выписке из стационара. По возрасту, полу, нозологическим формам заболевания группы существенно не различались. Проводимая терапия у больных с исходно низким и средним уровнем инсулина приводит к его достоверному повышению в крови ($P < 0.01$ и $P < 0.05$) в пределах нормального уровня, а при исходно повышенном содержании инсулина к его существенному снижению (40.7 ± 3.1 и 24.1 ± 2.5 , $P < 0.001$), но не нормализации (рис. 1). Эта группа больных требует особого внимания и может являться угрожаемой по развитию сахарного диабета в дальнейшем.

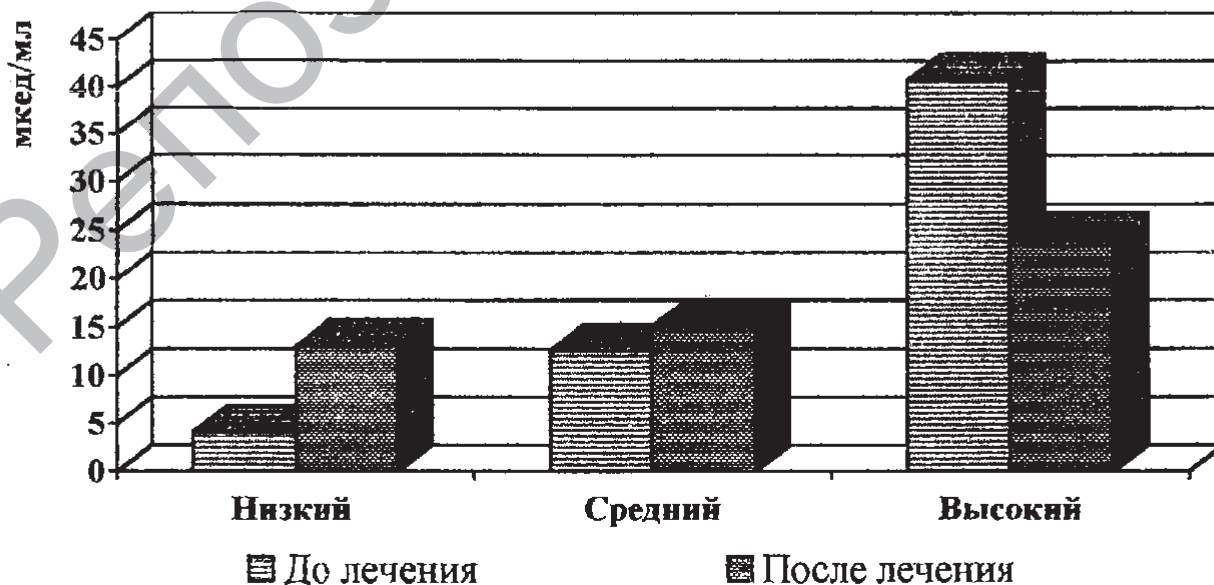


Рис.1 Влияние лечения на различные исходные уровни инсулина в крови у детей с ХГДП

Традиционная диета больных с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта обычно представлена молоком и молочными продуктами, которые содержат довольно много легко усвояемых углеводов, а углеводистая пища способствует повышению содержания инсулина в крови. Кроме того, в состав коровьего молока входит протеин, который имеет схожую антигенную структуру с островковым аппаратом поджелудочной железы. Сенсибилизируя организм он может запускать аутоиммунную реакцию против β -клеток, что, в конечном итоге, может привести к их гибели. Поэтому детям с хронической гастродуоденальной патологией, имеющим гиперинсулинемию, было рекомендовано исключить из питания легко усвояемые углеводы (сахар, сладости), творог и молоко, а больным с низким содержанием инсулина в крови – только молоко.

Катамнестическое наблюдение было проведено через шесть месяцев после выписки из стационара у 53 больных (29 с гиперинсулинемией и 24 с гипоинсулинемией). У больных с исходно высоким инсулином в крови, соблюдавших рекомендуемую диету, отмечена нормализация этого гормона в крови ($P < 0.001$) через 6 месяцев, в то время как у детей, которые не придерживались диеты, уровень инсулина в крови существенно не отличался от исходных данных (рис. 2) У детей с исходно низким инсулином в крови на фоне безмолочной диеты выявлено его существенное повышение ($P < 0.001$). Изменение концентрации инсулина в крови не наблюдалось у обследуемых детей с разным исходным уровнем этого гормона в крови, не соблюдавших предложенных им рекомендаций по питанию (рис. 3). У детей с гиперинсулинемией, соблюдавших диету, исходный уровень глюкозы в крови имел тенденцию к снижению, а при низкой концентрации в крови достоверно повышался ($P < 0.02$).



Рис.2 Влияние диеты на динамику сывороточного инсулина у больных с гиперинсулинемией

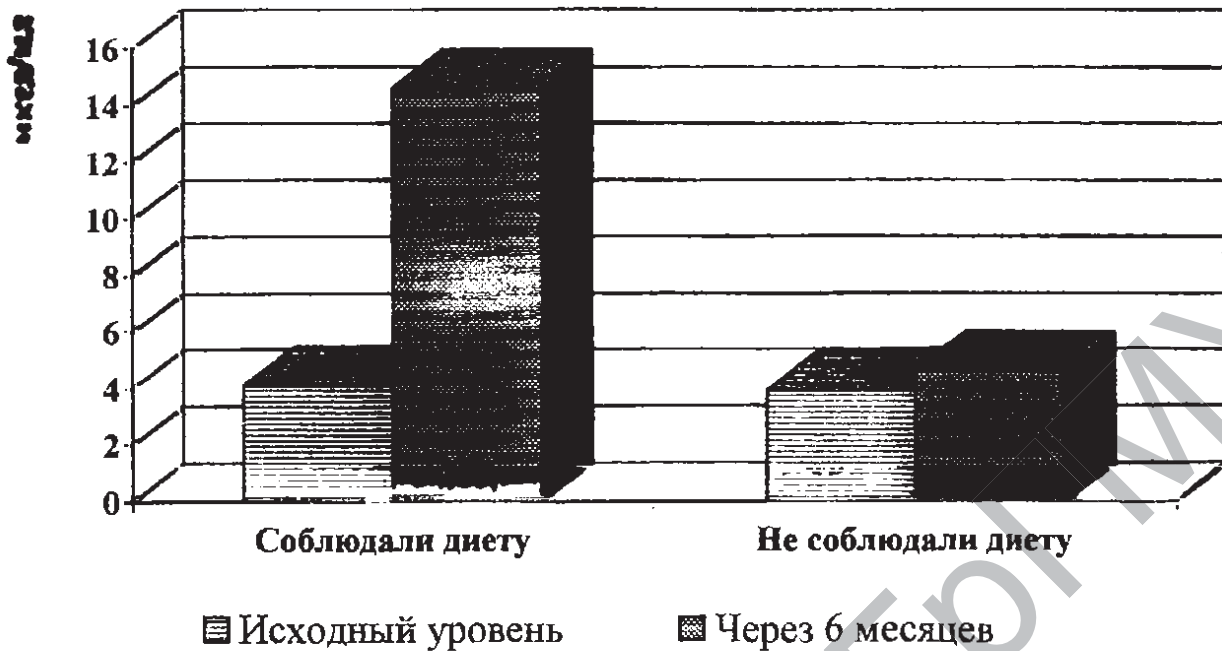


Рис.3 Влияние диеты на динамику сывороточного инсулина у больных с гипоинсулинемией

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования позволили установить, что уровень инсулина и гастрин в сыворотке крови детей с гастродуоденальной патологией достоверно связан с возрастом, физическим развитием, массой тела при рождении, наследственной отягощенностью по гастродуоденальной патологии и сахарному диабету, продолжительностью грудного вскармливания, секреторной функцией желудка, периодом заболевания, эндоскопическими и морфологическими изменениями слизистой желудка, инфицированностью *Helicobacter pylori*, а так же с поражением поджелудочной железы, гепатобилиарной системы, лактазной недостаточностью тонкого кишечника. Содержание иммунореактивного инсулина в сыворотке крови у детей с хронической гастродуоденальной патологией может служить маркером изменений инкреторной функции поджелудочной железы при отсутствии клинических и лабораторных данных поражения этого органа. Гиперинсулинемия является ранним признаком нарушения углеводного обмена и свидетельствует о повышенной нагрузке на инсулярный аппарат. Это дает основание отнести детей с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и высоким содержанием инсулина в крови в группу риска по развитию сахарного диабета и учитывать при проведении их диспансеризации. Применение таким больным диеты с ограничением легко усвояемых углеводов, творога и молока способствует нормализации инсулина в крови. У больных с исходно низким уровнем инсулина безмолочное питание приводит к

повышению этого гормона до нормального уровня. На основании полученных результатов исследований сделаны следующие выводы:

1. У практически здоровых детей сывороточная концентрация инсулина достоверно связана с массой тела при рождении и возрастом. Более высокое содержание инсулина выявлено у детей, родившихся с массой превышающей 4 кг, а также в возрасте 5-8 лет, в 12-15 лет нормативные показатели повышены как для инсулина, так и для гастрина. Аналогичные связи определяются у больных с хронической гастродуоденальной патологией [13, 16, 17, 18, 19].
2. Уровень инсулина и гастрина в сыворотке крови повышен у больных с высокими показателями физического развития, наследственной отягощенностью по гастродуоденальной патологии и сахарному диабету, гиперпластическими изменениями слизистой желудка, инфицированностью *Helicobacter pylori* и понижен при наличии лактазной недостаточности тонкого кишечника [6, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17].
3. В период обострения хронических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки сывороточная концентрация инсулина зависит от состояния желудочной секреции. У больных с высокой и сохраненной кислотообразующей функцией желудка содержание инсулина в крови повышено, при гипоацидности - снижено. Содержание гастрина в крови достоверно увеличено в период обострения, особенно у больных с повышенной кислотностью. В период ремиссии уровни инсулина и гастрина в крови существенно не отличаются от нормы [2, 4, 5, 9, 18].
4. Использование общепринятых методов при лечении хронической гастродуоденальной патологии, сочетающейся с гиперинсулинемией, не приводит к полной нормализации уровня инсулина в крови за время пребывания больного в стационаре [1, 5, 17].
5. В катамнезе у детей с хроническими заболеваниями желудка и 12-перстной кишки, получающих в течение 6 месяцев безмолочное питание и (или) диету с исключением легко усвояемых углеводов, происходит нормализация уровня инсулина в крови. У больных, не соблюдающих рекомендации по питанию, исходно измененная концентрация инсулина не нормализуется [3, 7, 16, 17].
6. Дети, у которых хроническая гастродуоденальная патология сочетается с гиперинсулинемией, подлежат диспансерному наблюдению в группе риска по развитию сахарного диабета [2, 10, 16, 19].

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Байгот С.И. Инсулин крови и терапевтическая тактика у детей с хронической гастродуоденальной патологией // Медицинские аспекты

- воспитания здорового ребенка, специфическая и неспецифическая профилактика и лечение заболеваний детей: Сб. материалов V съезда педиатров БССР. - Гродно, 1987. - С. 139.
2. Байгот С.И., Гук Г.В. Инсулиновая активность крови у детей с хроническими гастритами // Молодежь в ускорении научно-технического прогресса V Гродненская обл. конф. молодых ученых и специалистов: Тез. докл. - Гродно, 1989. - С. 122.
 3. Байгот С.И., Жемойтяк В.А., Пыжик О.Ф. Обоснование подбора диеты при хронической гастродуоденальной патологии у детей // Молодежь в ускорении научно-технического прогресса. V Гродненская обл. конф. молодых ученых и специалистов: Тез. докл. - Гродно, 1989. - С. 126.
 4. Байгот С.И. Содержание инсулина в сыворотке крови у детей с хронической гастродуоденальной патологией // Медико-биологические аспекты повреждения и компенсации. III респ. конф. молодых ученых и специалистов: Тез. докл. - Гродно, 1989. - С. 161.
 5. Байгот С.И., Жемойтяк В.А. Инсулинообразующая функция поджелудочной железы у детей с хроническими гастритами // Наука – практике. 6 Гродненская обл. конф. молодых ученых и специалистов: Тез. докл. - Гродно, 1990. - С. 45.
 6. Пыжик О.Ф., Байгот С.И., Дейнеко И.В. Морфогенез хронических гастродуоденитов у детей // Тез. докл. VII Гродненской обл. конф. молодых ученых и специалистов, посвященных 250-летию со дня рождения Ж.Е.Жильбера. - Гродно, 1991. - С. 120.
 7. Байгот С.И. Содержание инсулина в сыворотке крови у детей с хронической гастродуоденальной патологией на фоне синдрома нарушенного всасывания // Сб. матер. междунар. науч. конф. – Гродно, 1993. – Ч. II. – С. 272-273.
 8. Байгот С.И. Содержание инсулина и глюкозы в сыворотке крови у детей с патологией желчевыводящих путей // Актуальные вопросы гепатологии: Тез. докл. I Белорусского симпозиума гепатологов. - Гродно, 1994. - С. 87-88.
 9. Мушинский Ч.Я., Байгот С.И., Ляликов С.А. Особенности клинической картины и гормонального статуса у детей с хронической гастродуоденальной патологией в сочетании с узловым зобом // Экологическая антропология: Сб. материалов VI Международной научно-практич. конференции «Экология человека в постчернобыльский период» - Минск, 1998. - С.170-172.
 10. Байгот С.И. Helicobacter pylori и инсулин сыворотки крови у детей с хронической гастродуоденальной патологией // Современные проблемы инфекционной патологии человека: Сб. статей и тез. I итоговой науч.-практ. конф. - Минск, 1998. - С.251-254.
 11. Bajgot S., Lialicov S., Sheibak M. Influence of Helicobacter Pylori on the serumal content of insulin and gastrin in children with chronic gastroduodenal pathology // New Aspects in Hepatology and Gastroenterology. - Tbilisi/Tiflis/Georgia, 1998. - P.21.

12. Байгот С.И. Инсулин, гастрин сыворотки крови у детей с хронической гастродуоденальной патологией и сопутствующим поражением гепатобилиарной системы // Актуальные вопросы гепатологии. Симпозиум гепатологов Беларуси: Тез. докл. - Минск, 1998. - С.175.
13. Байгот С.И. *Helicobacter pylori* и инсулин, гастрин сыворотки крови у детей с хронической гастродуоденальной патологией // Сб. материалов международной науч. конф., посвящен. 40-летию Гродненского гос. мединститута. - Гродно, 1998. - С.17.
14. Байгот С.И. Гастрин сыворотки крови у детей с хронической гастродуоденальной патологией в сочетании с аллергией к белкам коровьего молока // Актуальные проблемы детской аллергологии и гастроэнтерологии: Материалы респ. семинара - Минск, 1998. - С. 24.
15. Байгот С.И. Инсулин сыворотки крови у детей с хронической гастродуоденальной патологией в сочетании с аллергией к белкам коровьего молока. // Актуальные проблемы детской аллергологии и гастроэнтерологии: Материалы респ. семинара - Минск, 1998. - С. 24.
16. Байгот С.И. Инсулин сыворотки крови и масса тела детей с заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки // Здоровоохранение. - 1999. - N 6. - С. 16-17.
17. Байгот С.И., Шейбак М.П., Жемойтяк В.А. Влияние безмолочной диеты на содержание инсулина в сыворотке крови у детей с сочетанной патологией органов пищеварения // Здоровье детей Беларуси: Сб. материалов 7 съезда педиатров РБ. - Минск, 1999. - С. 16.
18. Байгот С.И. Содержание инсулина в крови у детей при гастродуоденальной патологии в зависимости от кислотообразующей функции желудка и периода заболевания // Экологическая антропология: Сб. материалов 7 Международной научно-практич. конференции «Экология человека в постчернобыльский период» - Минск, 1999. - С. 156-158.
19. Байгот С.И. Инсулиносекреция и ее изменения у детей с хронической гастродуоденальной патологией // Актуальные вопросы эндокринологии: Материалы юбилейной конференции, посвященной 60-летию эндокрин. службы РБ. - Минск, 1999. - С. 16-17.

РЭЗІЮМЭ

Байгот Святлана Іванаўна

Інсулін, гастрын у сываратцы крыві дзяцей з хранічнай гастродуадэнальнай паталогіяй.

Ключавыя словы: дзеці, інсулін, гастрын, сываратка крыві, гастродуадэнальная паталогія, цукровы дыябет, крытэры рызыкі, дыета.

Мэта даследвання: ранняя дыягностыка парушэнняў інсулінпрадукуючай функцыі страўнікавай залозы ў хворых з хранічнай гастродуадэнальнай паталогіяй і разпрацоўка метадаў іх карэкцыі.

У працы радыіімунным метадам даследаваны інсулін і гастрын у сываратцы крыві ў 101 практычна здоровага дзіцяці і у 241 хворага з хранічнай гастродуадэнальнай паталогіяй ва ўзросце ад 5 да 15 гадоў.

Вывучана ўздзеянне розных фактараў на узровень інсуліна і гаstryна ў сываратцы крыві у дзяцей з хранічнай гастродуадэнальнай паталогіяй.

Адзначана, што змяненне узроўня інсуліна ў сываратцы крыві ў дзяцей з хранічнай паталогіяй страўніка і 12-перснай кішкі выяўляюцца часцей, чым ставяць дыягназ паражэння страўнікавай залозы. Ранняя праява парушэння рэгуляцыі вугляводнага абмену з'яўляецца гіперінсулінамія.

Праведзены аналіз эфекта лячэбных мерапрыемстваў на дынаміку інсуліна ў сываратцы крыві ў хворых. Паказана дадатнае ўздзеянне дыеты на парушаны уззровень гармона. Канцэнтрацыя інсуліна не мянялася ў хворых, якія не прытрымліваліся прапанаваных рэкамендацый па харчаванню.

Выдзелены крытэры гіперінсулінаміі пры хранічных захворваннях верхніх адзелаў жалудачна-кішэчнага тракта, якія могуць з'яўляцца фактарам рызыкі развіцця цукровага дыябета.

Такім чынам, атрыманыя вынікі могуць быць скарыстаны для прафілактыкі цукровага дыябета ў дзяцей з хранічнай гастродуадэнальнай паталогіяй.

РЕЗЮМЕ

Байгот Светлана Ивановна

Инсулин, гастрин в сыворотке крови у детей с хронической гастродуоденальной патологией.

Ключевые слова: дети, инсулин, гастрин, сыворотка крови, гастродуоденальная патология, сахарный диабет, критерии риска, диета.

Цель исследования: ранняя диагностика нарушений инсулинпродуцирующей функции поджелудочной железы у больных с хронической гастродуоденальной патологией и разработка методов их коррекции.

В работе радиоиммунным методом исследованы инсулин и гастрин в сыворотке крови у 101 практически здорового ребенка и у 241 больного с хронической гастродуоденальной патологией в возрасте от 5 до 15 лет.

Изучено влияние различных факторов на уровень инсулина и гастрина в сыворотке крови у детей с хронической гастродуоденальной патологией.

Отмечено, что изменение содержания инсулина в сыворотке крови у детей с хронической патологией желудка и 12-перстной кишки выявляется чаще, чем диагностируется поражение поджелудочной железы. Ранним признаком нарушения регуляции углеводного обмена является гиперинсулинемия.

Проведен анализ эффекта лечебных мероприятий на динамику инсулина в сыворотке крови у больных. Отмечено положительное влияние диеты на измененный уровень гормона. Концентрация инсулина в крови не менялась у больных, которые не придерживались предложенных рекомендаций по питанию.

Выделены критерии гиперинсулинемии при хронических заболеваниях верхних отделов желудочно-кишечного тракта, которые могут являться фактором риска развития сахарного диабета.

Таким образом, полученные результаты могут быть использованы для профилактики сахарного диабета у больных с хронической гастродуоденальной патологией.

SUMMARY

Baigot Svetlana Ivanovna.

**Insulin, gastrin in blood serum of children with chronic
gastroduodenal pathology.**

Key words: children, insulin, gastrin, blood serum, gastroduodenal pathology, diabetes mellitus, risk criteria, diet.

This study aims to evaluate early diagnosis of disturbances in insulin-producing function of pancreas in children with chronic gastroduodenal pathology as well as to develop methods of their correction.

Radioimmune method was used to evaluate insulin and gastrin in blood serum of 101 practically healthy children and in 241 children with chronic gastroduodenal pathology and aged 5 through 15 years of age.

Effect of various factors on the level of insulin and gastrin in blood serum of children with chronic gastroduodenal pathology was evaluated, too.

Incidence rate of insulin level changes in blood serum of children with chronic gastroduodenal and duodenal pathology turned out to be higher as compared to pancreas damage. Hyperinsulinemia turned out to be the early sign of disturbances in carbohydrate metabolism.

Effect of therapeutic measures on dynamic changes of insulin level in blood serum of patients was studied. Positive effect of strict adequate diet on the changed hormone level was proved. Insulin concentration rate turned out to be unchanged in patients who failed to observe the prescribed strict diet regimen.

The paper also specifies criteria of hyperinsulinemia in chronic diseases of upper sections of gastrointestinal tract that could potentially become the risk factors in development of diabetes mellitus.

Thus, the results obtained can be applied in prevention of diabetes mellitus in patients with chronic gastroduodenal pathology.

