

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

ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ ГАСТРИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

С.И. Байгот, доцент кафедры педиатрии № 1, к.м.н.
УО «Гродненский государственный медицинский университет»

В работе радиоиммунным методом исследован гастрин в сыворотке крови у 101 практически здорового ребенка и у 199 больных с хронической гастродуоденальной патологией в возрасте от 5 до 15 лет. Изучено влияние различных факторов на уровень гастрина в сыворотке крови у детей с хронической гастродуоденальной патологией.

Ключевые слова: дети, гастрин, сыворотка крови, гастродуоденальная патология.

Radioimmune method was used in the study to evaluate gastrin in blood serum of 101 practically healthy children and in 199 children with chronic gastroduodenal pathology aged from 5 to 15 years. The effect of various factors on the level of gastrin in blood serum of children with chronic gastroduodenal pathology was evaluated, too.

Key words: children, gastrin, blood serum, gastroduodenal pathology.

Заболеваемость верхних отделов пищеварительного тракта у детей в настоящее время является одной из актуальных проблем педиатрии. Распространенность заболеваний пищеварительного тракта среди детей Беларуси составляет от 106.1 на 1000 до 121.8 на 1000 детского населения, причем в последние годы отмечается тенденция к дальнейшему росту данной патологии [1, 5]. Одним из основных регуляторов деятельности системы пищеварения является гастроинтестинальный пептидный гормон гастрин.

Гастрин синтезируется G-клетками желудочно-кишечного тракта. Преимущественная локализация этих клеток - слизистая оболочка антрального отдела желудка. В меньших количествах гастрин вырабатывается в области кардии и дна желудка, проксимальной части 12-перстной кишки, тощей и подвздошной кишке, дельта-клетками поджелудочной железы [3, 6, 10].

Цель исследования - выявление изменений содержания гастрина в сыворотке крови у детей с хроническими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки.

Материал и методы

Обследовано 199 детей в возрасте от 5 до 15 лет (девочек - 153, мальчиков - 46) с хронической гастродуоденальной патологией (ХГДП). Выделено три возрастные группы: 5-8 лет - 27 детей, 9-11 лет - 89 детей и 12-15 лет - 83 ребенка. Среди больных было 18 детей с функциональным расстройством желудка (ФРЖ), 107 - с хроническим гастритом (ХГ), 62 - с хроническим гастродуоденитом (ХГД) и 12 детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК). С пониженной кислотообразующей функцией желудка было 58 детей, с сохраненной - 51 ребенок, с повышенной

кислотообразующей функцией - 82 ребенка. В контрольную группу вошел 101 здоровый ребенок.

Наряду с общеклиническими и лабораторными обследованиями, у всех детей проводили инструментальные исследования: фиброгастродуоденоскопию с прицельной биопсией слизистой желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки, фракционное зондирование желудка, ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Исследование уровня сывороточного гастрина осуществляли радиоиммунным методом с использованием стандартных наборов реактивов «GASK-PR» (Франция). Обработка полученных данных производилась на IBM с использованием прикладных статистических программ Systat.

Результаты и обсуждение

Базальный уровень гастрина в плазме крови натощак у детей с ХГДП был $48,5 \pm 1,2$ пг/мл и практически не отличался от такового в контрольной группе $50,9 \pm 1,6$ пг/мл, $P > 0,05$. Средний уровень гастрина в сыворотке крови у детей контрольной группы колебался от 34 до 66 пг/мл.

Содержание гастрина в сыворотке крови у детей контрольной группы увеличивалось с возрастом. Более высокий уровень этого гормона был у детей 12-15 лет ($58,9 \pm 1,8$ пг/мл), чем в 5-8 лет ($49,7 \pm 1,8$ пг/мл, $P > 0,01$) и 9-11 лет ($51,6 \pm 2,1$ пг/мл, $P > 0,02$). Такая же возрастная зависимость секреции гастрина сохранялась и у детей с гастродуоденальной патологией. Содержание гастрина было выше у детей 12-15 лет ($51,9 \pm 1,7$ пг/мл), чем у больных в 5-8 лет ($43,3 \pm 3,2$ пг/мл, $P > 0,05$) и 9-11 лет ($45,1 \pm 1,6$ пг/мл, $P > 0,01$), что, вероятно, связано с повышением активности G-клеток и особенностями нейрогуморальной регуляции в период полового созревания.

Уровень гастрина в крови у детей контрольной группы не зависел от пола ребенка. Содержание гастрина в крови у девочек с ХГДП достоверно было выше, чем у мальчиков ($49,6 \pm 1,5$ пг/мл и $44,9 \pm 1,7$ пг/мл, $P < 0,05$), что, вероятно, связано с их более высоким физическим развитием. Среди наблюдаемых нами детей с заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки процент девочек со средним и выше среднего физическим развитием по массе тела был значительно выше, чем среди мальчиков ($P < 0,05$). Все дети контрольной группы имели среднее физическое развитие.

У детей с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта выявлена положительная корреляционная зависимость между содержанием гастрина в крови и массой тела ($r = 0,581$, $P < 0,01$). Уровень гастрина в крови натощак у больных с физическим развитием выше среднего по массе тела был достоверно выше, чем у детей со средним ($57,3 \pm 3,9$ пг/мл и $48,3 \pm 1,3$ пг/мл, $P < 0,05$) и ниже среднего физическим развитием ($45,9 \pm 1,1$ пг/мл, $P < 0,02$). Содержание гастрина в крови у детей с ХГДП в сочетании с ожирением существенно было выше, чем у больных без ожирения (соответственно $58,7 \pm 4,3$ пг/мл и $47,9 \pm 1,2$ пг/мл, $P < 0,05$). Не выявлено достоверной разницы базального уровня гастрина в зависимости от степени ожирения.

Исследование гастрина в крови у детей в зависимости от нозологической формы заболевания не выявило существенной разницы. Содержание гастрина в сыворотке крови имело тенденцию к снижению при ЯБДПК и ХГД. У больных с язвенной болезнью увеличена масса париетальных клеток, и чувствительность их рецепторов к гастрину резко повышена [2, 3, 9, 10]. Можно предположить, что подобное снижение содержания гастрина у детей с данной патологией отражает выраженность морфологических изменений слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и желудка, являющихся местом наибольшего сосредоточения гастринпродуцирующих клеток. Кроме того, на фоне повышения кислотообразующей функции желудка происходит ингибирование соляной кислотой процесса выделения гастрина [2, 8, 11, 14]. 75% детей с язвенной болезнью имели повышенную кислотность желудочного сока, а остальные - сохраненную. Не выявлено достоверной разницы в содержании этого гормона в крови в зависимости от длительности заболевания.

У больных с эндоскопическими и морфологическими признаками гиперплазии и атрофическими изменениями слизистой оболочки желудка уровень гастрина в крови значительно был выше, чем при минимальных изменениях ($P < 0,001 - 0,01$). Так, у детей с гиперпластическими изменениями

слизистой гастрин в крови составил $69,1 \pm 3,5$ пг/мл, при поверхностных изменениях – $42,7 \pm 1,7$ пг/мл, а при атрофических – $51,3 \pm 3,4$ пг/мл. Повышение гастрина при гипертрофических изменениях слизистой оболочки желудка, вероятно, связано с гиперплазией G-клеток, так как этот гормон обладает трофическим эффектом, а при атрофических изменениях, вероятно, происходит усиление деятельности гастринпродуцирующих клеток для поддержания секреции соляной кислоты на оптимальном уровне для организма [3, 8, 9].

Результаты исследования гастрина в сыворотке крови рассматривались в зависимости от стадии заболеваний. Полученные при этом данные свидетельствуют о фазовых изменениях изучаемого гормона (табл. 1).



В стадию обострения хронического гастрита и гастродуоденита это проявилось повышением в крови гастрина. Активный патологический процесс мобилизует защитные реакции организма, одним из звеньев которых является гиперпродукция гастрина. По мере снижения активности процесса потребность в этих реакциях уменьшается. При язвенной болезни содержание гастрина в крови имело тенденцию к снижению в период обострения. Снижение содержания гастрина в крови при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки является проявлением нарушения равновесия между факторами защиты и агрессии. При ЯБДПК отмечается гиперплазия гастринпродуцирующих клеток [6, 7, 13], определяющая патологическую гиперсекрецию HCl, последняя в свою очередь, вероятно, оказывает ингибирующее действие на процесс выделения гастрина G-клетками [2, 4, 10, 12].

Нами проведен анализ содержания гастрина в крови у детей с ХГДП в зависимости от кислотообразующей функции желудка (табл. 2). Уровень гастрина в крови был значительно выше при повышенной и пониженной кислотности, чем при сохраненной.



Главным фактором в реализации максимальной гастринстимулированной секреции HCl является

гистамин. Источником его в желудке служат тканевые базофилы (тучные клетки), ECL-клетки и гистаминергические нервные волокна [3, 6, 10]. Даже незначительное увеличение продукции и выброса гастрин в кровь начинает стимулировать тучные клетки и гистаминоциты, расположенные вокруг париетальной клетки, к выделению ими гистамина, который, в свою очередь, связывается с H_2 -рецепторами и запускает всю внутриклеточную биохимическую цепь, результатом действия которой является выделение в просвет желудка HCl [6, 12].

Гипергастринемия у детей с секреторной недостаточностью, вероятно, является компенсаторно-приспособительной реакцией, направленной на улучшение трофики слизистой оболочки желудка и повышение интенсивности кислотообразования [2, 6, 8, 9].

Представляет интерес содержание гастрин в крови у больных в зависимости от кислотообразующей функции желудка и периода заболевания. Так, при гиперацидном состоянии желудка в период обострения уровень этого гормона в крови был $57,1 \pm 1,3$ пг/мл, в период неполной ремиссии – $46,8 \pm 2,9$ пг/мл, $P < 0,01$; при обострении у больных с сохраненной кислотообразующей функцией желудка – $49,5 \pm 2,3$ пг/мл, в период ремиссии – $41,1 \pm 2,7$ пг/мл, $P < 0,05$; при пониженной кислотности в период обострения – $52,9 \pm 2,2$ пг/мл, в период ремиссии – $43,4 \pm 2,7$ пг/мл, $P < 0,05$.

В последние годы значительное место в этиологии хронической гастродуоденальной патологии отводится *Helicobacter pylori*. В нашем исследовании *Helicobacter pylori* был выявлен у 63,2% детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (у 50% больных с хроническим гастритом, у 67% детей с гастродуоденитом и у 78,8% с язвой двенадцатиперстной кишки). У 75% хеликобактерпозитивных больных отмечалась повышенная кислотность желудочного сока. Представляет интерес анализ содержания сывороточного гастрин у хеликобактерпозитивных и хеликобактернегативных больных с ХГДП. У больных, у которых был выделен *Helicobacter pylori*, уровень гастрин в крови достоверно был выше, чем при его отсутствии (соответственно – $55,8 \pm 3,4$ пг/мл и $44,2 \pm 3,0$ пг/мл, $P < 0,02$). Гастрин превышал норму у 43,7% больных с наличием *Helicobacter pylori*. Высокое содержание гастрин в крови не было выявлено ни у одного хеликобактернегативного больного. Вырабатываемый *Helicobacter pylori* аммиак стимулирует гастринпродуцирующие клетки, что приводит к почти непрерывной секреции HCl и служит весьма серьезным фактором риска развития дуоденальной язвы [6, 9, 13].

Выводы

1. Повышение уровня гастрин в сыворотке крови отмечается у больных с хронической гастродуоденальной патологией в возрасте 12-15 лет, с высокими показателями физического развития, гиперпластическими и субатрофическими изменениями слизистой желудка, инфицированных *Helicobacter pylori*.

2. На содержание гастрин в крови существенное влияние оказывает кислотообразующая функция желудка и период заболевания.

Заключение

Выявленные изменения уровня гастрин в крови у больных детей следует расценить как компенсаторно-адаптационную реакцию организма на дистрофические изменения слизистой оболочки пищеварительного тракта. Эндокринные изменения, вероятно, имеют неспецифический характер, являясь отражением морфофункциональных нарушений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. С другой стороны, повышение содержания гормона может иметь определенное компенсаторное значение. Стойкое увеличение содержания гастрин в сыворотке крови можно рассматривать как один из возможных факторов, способствующих обострению и рецидивированию гастродуоденальных заболеваний.

Литература

1. Броневец И.Н. Хронический гастрит: этиология, клиника, патогенез // Здоровоохранение Беларуси. - 1995. - N 4. - С. 27-31.
2. Валенкевич Л.Н. Содержание гастрин и пепсиногена у больных хроническим атрофическим гастритом и язвой двенадцатиперстной кишки // Врачебное дело. - 1993. - N 2-3. - С. 56-59.
3. Дроздова М.С. Особенности гормональной перестройки организма больных с эрозиями желудка и двенадцатиперстной кишки // Современные аспекты клинической медицины: Сб. науч. трудов. - Витебск, 1996. - С. 63-66.
4. Новик А.В. Актуальные вопросы формирования пептических заболеваний желудка двенадцатиперстной кишки у детей // Педиатрия. - 1993. - N 1. - С. 22-25.
5. Распространенность хронических заболеваний органов пищеварения на современном этапе в Республике Беларусь / Я.Ф.Комяк, О.Н.Назаренко, И.Э.Бовбель, В.Ю.Малогин // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1997. - Т. 7 - N 5, прилож. N 4. - С. 194.
6. Хронический гастрит / Л.И.Аруин, П.Я.Григорьев, В.А.Исаков, Э.П.Яковенко. - Амстердам, 1993. - 362 с.
7. Berlinger C. Pathophysiology of ulcer disease // Ther. Umsch. - 1992. - Vol. 49, N 11. - P. 743-748.
8. Best B., Villaume Chr., Debry G. Relationship between gastrin cell number, serum, antral mucosa and luminal gastrin concentration and gastric acidity in antral atrophic gastritis // Gut. - 1990. - Vol. 31. - P. 279-281.
9. *Helicobacter pylori* and impaired gastric secretory functions associated with duodenal ulcer and atrophic gastritis / P.Konturek, K.Rembiarz, E.G.Hahn et al. // J. Physiol Pharmacol. - 1997. - N 48. - P. 365-373.
10. Moss S.F., Calam J. Acid secretion and sensitivity to gastrin in patients with duodenal ulcer // Gut. - 1993. - Vol. 34. - P. 888-892.
11. Quibrera R. Hormonas y tejidos no endocrinos. I. Introduccion. II. Hormonas gastrointestinales // Gas. med. Mexico. - 1991. - Vol. 127, N 4. - P.359-361.
12. Schudziarra V. Physiologic regulation of gastric acid secretion // Z. Gastroenterol. - 1993. - Vol. 31, N 3. - P. 210-215.
13. Ultrastructural study of antral G cells in patients with duodenal ulcers: effect of *Helicobacter pylori* eradication / M.Sugamata, T.Ihara, A.Todate et al. // *Helicobacter*. - 1997. - N 2. - P. 118-122.
14. Wolsh J.H. Physiology and pathophysiology of gastrin // Mount Sinai J. Med. - 1992. - Vol. 59, N 2. - P. 117-124.