

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 гастрина 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 гастрина 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 гастрина у хеликобактерпозитивных и хеликобактернегативных больных с ХГДП. У больных, у которых был выделен *Helicobacter pylori*, уровень гастрина 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 гастрина 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 гастрина 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 гастрина в крови существенное влияние оказывает кислотообразующая функция желудка и период заболевания.

### Заключение

Выявленные изменения уровня гастрина 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 гастрина 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 // Здравоохранение Беларуси. - 1995. - N 4. - С. 27-31.
2. Валенкевич Л.Н. Содержание гастрина 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.Rembierz, 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.