

УДК 616.334-007.271-053.1:616-018]-053.2-07

О. В. Снахи

Запорожский государственный медицинский университет МЗ Украины (Украина, г. Запорожье)

ХАРАКТЕРИСТИКА КОНЦЕНТРАЦИИ ГАСТРИНА И СОМАТОСТАТИНА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИМ ПИЛОРОСТЕНОЗОМ ДО И ПОСЛЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПРОХОДИМОСТИ ЖЕЛУДКА**Ключевые слова:** врожденный пилоростеноз, гастрин, соматостатин, дети.**Резюме:** в работе проведен анализ динамики уровней гастрина и соматостатина в крови у детей с врожденным гипертрофическим пилоростенозом до и после оперативного лечения. Показана роль гастроинтестинальных пептидов в патогенезе нарушений функции желудка и в механизмах развития утолщения пилороантральной зоны при данном заболевании.**ВВЕДЕНИЕ**

Наиболее частой причиной непроходимости верхних отделов пищеварительного тракта у новорожденных и грудных детей является врожденный гипертрофический пилоростеноз (ВГПС) [1,2,3]. Этиология и патогенез болезни до настоящего времени остаются неизвестными [8]. Некоторые исследования показали существенную роль интестинальных пептидов в регуляции функций пищевода и желудка в норме и в условиях патологии [7,8]. Ряд работ демонстрируют значимые изменения уровней гастрина и соматостатина у детей с ВГПС, а их авторы придают указанным гормонам роль индукторов данного заболевания [6,7,9]. В то же время, связь между изменениями уровней этих регуляторных пептидов и механизмами нарушений функций желудка при ВГПС не является строго доказанной, что и определило цель данного исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования: изучить характер изменений уровней гастрина и соматостатина в крови детей с врожденным пилоростенозом до оперативного лечения и в раннем послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для анализа отобрано 67 детей с ВГПС, из них девочек было 5 (7,0%), мальчиков – 62 (93,0%). Исследуемые больные разделены на две группы, которые были статистически однородными по возрасту, виду вскармливания, степени гипотрофии и не имели сопутствующей патологии и осложнений.

I группу составили 33 (49,0 %) ребенка с острой формой заболевания, которая характеризовалась внезапным началом, преобладанием рвоты «фонтаном» над частотой срыгиваний,

быстрым нарастанием нарушений гомеостаза и снижения массы тела.

Во II группу вошли 34 (51,0%) пациента с подострым и хроническим течением ВГПС. Для них было характерно постепенное начало заболевания, частые срыгивания, менее выраженные нарушения гомеостаза; рвота «фонтаном» наблюдалась реже и прекращалась после уменьшения объемов вскармливания.

Всем больным проводилась стандартная предоперационная подготовка, направленная на коррекцию нарушений гомеостаза и оперативное лечение – пилоромиотомию по Фреде-Веберу-Рамштедту. Концентрацию гастрина и соматостатина в сыворотке крови у больных I и II групп исследовали перед операцией, а также в первые, третьи, седьмые и десятые сутки послеоперационного периода. Контрольную группу составили 25 здоровых детей.

Концентрацию гастрина в крови определяли с помощью стандартных наборов реагентов для определения гастрин-17 в сыворотке и плазме (с гепарином или ЭДТА) методом ИФА Гастрин-17 (ИФА), («Аналитика-СПб»). Уровни соматостатина определяли с использованием стандартных наборов реагентов для определения Соматостатин-14 методом ИФА, 96 (Peninsula, USA).

Статистическую обработку полученных результатов проводили на ПЭВМ с использованием стандартного пакета прикладных программ «Statistica for Windows».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали результаты исследования, уровни гастрина в крови обследованных больных с ВГПС при поступлении в стационар (табл.) существенно ($p \leq 0,001$) превышали его концентрацию у детей контрольной группы.

Таблиця

Концентрация гастрин и соматостатина в крови у детей сравниваемых групп до операции (M ± m)

Группы исследованных больных	Гастрин (пг / мл)	Соматостатин (пг / мл)
I группа	187,70 ± 4,90*	47,20 ± 2,32*
II группа	134,20 ± 4,20*	27,10 ± 1,24*
Контрольная группа	75,40 ± 3,50*	34,40 ± 1,47*

Примечание: * – $p < 0,05$

Значение t-теста для I группы и группы контроля составило 18,65 при критическом значении $t = 1,96$. Достоверные различия ($p \leq 0,001$) выявлены и при сравнении концентрации гастрин в крови у больных II группы с контрольными значениями данного показателя ($t = 10,75$). Существенные различия установлены и между уровнями данного показателя в сравниваемых группах больных с ВГПС. Причем у детей с острой формой заболевания концентрация гормона в крови достоверно превышала ($p \leq 0,001$) его значения у больных второй группы – почти в 1,5 раза. Полученные результаты свидетельствуют о гипергастринемии у детей с ВГПС при поступлении в стационар, что согласуется с некоторыми результатами зарубежных исследователей [4]. Такое повышение уровней данного гормона, по их мнению, способствует не только усилению спазма мышечной оболочки привратника, а и стимулирует патологическое разрастание слизистой оболочки пилороантральной зоны желудка, что еще более усиливает явления обструкции пилоруса. В условиях же выраженной обструкции происходит дисбаланс в сложных и неоднозначных взаимодействиях других интестинальных гормонов, участвующих в регуляции процессов пищеварения. Длительная гипергастринемия у больных с подострым и хроническим течением заболевания может способствовать не только спазму пилоруса, но и приводит к расслаблению кардиального сфинктера с развитием желудочно-пищеводного рефлюкса и явлений катарального эзофагита, более часто сопровождающих такое течение ВГПС.

Содержание сывороточного соматостатина при поступлении в стационар у больных с ВГПС при остром течении заболевания достоверно ($p \leq 0,01$) превысило его концентрацию у контрольной группы обследованных, в среднем в 1,4 раза. Значения же данного параметра у больных с подострым и хроническим течением болезни (II группа исследования) были существенно ниже ($p \leq 0,01$), чем в группе контроля и у детей I группы. Исходное повышение уровней этого гормона, являющегося антагонистом гастрин, у больных I группы может быть связано со стимуляцией его выработки выраженной гипергастринемией,

сопровождаящей острую форму заболевания с одной стороны и снижением проходимости привратника с другой стороны, что приводит к нарушению взаимодействия данных гормонов и других гастроинтестинальных регуляторных пептидов. Кроме того, в некоторых работах показана ведущая роль повышения уровней сывороточного соматостатина в механизмах развития непроходимости привратника при ВГПС [5]. Существенное снижение уровней соматостатина у детей с подострым и хроническим течением заболевания в сравнении с контрольной группой исследования может объясняться более умеренной, постепенно нарастающей гипергастринемией в условиях нарушения нормальной работы пилорического сфинктера у этих больных.

Показатели уровней исследованных гастроинтестинальных гормонов у детей с острым течением ВГПС (I группа) после пилоромии по Фреде-Веберу-Рамштедту были положительно взаимосвязаны (коэффициент r составил 0,471), а их изменения имели линейную зависимость. Если динамика уровней гастрин в крови в раннем послеоперационном периоде была с тенденцией к снижению, то изменения концентрации сывороточного соматостатина характеризовались менее интенсивными темпами снижения. Так к исходу первых суток послеоперационного периода концентрация сывороточного гастрин достоверно ($p < 0,01$) снизилась с $187,70 \pm 4,90$ пг/мл до $144,50 \pm 4,40$ пг/мл, тогда как уровень соматостатина в крови больных существенно ($p < 0,01$) возрос с $47,20 \pm 2,32$ пг/мл до $55,30 \pm 2,80$ пг/мл.

К третьим суткам после пилоромии концентрация соматостатина в крови достоверно ($p < 0,01$) уменьшилась и составила $42,30 \pm 1,18$ пг/мл. Уровень сывороточного гастрин продолжал снижаться до значений в 1,5 раза ниже исходных показателей и в 1,13 раза ниже его концентрации в первые сутки послеоперационного периода и составил $127,50 \pm 3,80$ пг/мл.

На седьмые сутки после операции сохранилась тенденция к снижению концентрации гастрин, тогда как сывороточный соматостатин у детей I группы существенно увеличился ($p \leq 0,01$) до $49,30 \pm 2,23$ пг/мл.

Десятые сутки послеоперационного периода также характеризовались постепенным снижением уровней гастринина в крови до $95,10 \pm 2,40$ пг/мл. При этом, установлены достоверные различия ($p \leq 0,01$) этого параметра у исследованных больных от контрольной группы детей, свидетельствующие о сохраняющейся и на десятые сутки после оперативного лечения гипергастринемии при острой форме заболевания. Показатель же концентрации соматостатина, в отличие от такового на седьмые сутки после операции, вновь снизился и его значение, составившее $28,30 \pm 1,0$ пг/мл, было существенно ($p \leq 0,01$) ниже не только исходных уровней данного параметра до оперативного лечения ($47,20 \pm 2,32$ пг/мл), а и его уровней у детей контрольной группы ($34,40 \pm 1,47$ пг/мл). При подостром и хроническом течении ВГПС (II группа) динамика концентрации исследованных интестинальных гормонов после пилоромиотомии по Фреде-Веберу-Рамштедту так же, как и при остром течении заболевания, имела линейную зависимость от времени с тенденцией к снижению (Рис. 2). То есть, как показали результаты исследования, у больных с острой формой ВГПС после пилоромиотомии по Фреде-Веберу Рамштедту, несмотря на постепенное снижение концентрации гастринина в крови, гипергастринемия сохраняется и к десятым суткам послеоперационного периода. Исходно высокие уровни сывороточного соматостатина у этой категории больных снижаются до контрольных через неделю после оперативного лечения. Во II группе, у детей с подострым и хроническим течением ВГПС, исходно высокие показатели уровней гастринина в крови ниже таковых у детей I группы и нормализуются к 7 суткам после пилоромиотомии. Динамика же уровней соматостатина у этих детей не отличается от изменений данного показателя при остром течении заболевания.

Полученные результаты свидетельствуют не только об исключительной роли регуляторных гастроинтестинальных пептидов в патогенезе нарушений функции желудка при ВГПС, но и, вероятно, о их роли в механизмах развития морфологических изменений пилороантральной зоны при данном заболевании. Последнее косвенно подтверждается результатами других исследователей, показавших возможности моделирования врожденного пилоростеноза и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у животных после парентерального введения им раствора пентагастринина [6].

Выводы

1. Уровни гастринина и соматостатина у детей с ВГПС до оперативного лечения достоверно превышают контрольные значения данных показателей. При этом у детей с острым течением эти показатели существенно выше, чем у пациентов с подострым и хроническим вариантом заболевания.
2. Динамика уровней гастроинтестинальных гормонов у больных обеих групп после пилоромиотомии по Фреде-Веберу-Рамштедту характеризуется прогрессивным снижением их концентрации в крови.
3. У детей с подострым и хроническим течением заболевания уровни сывороточного гастринина к десятым суткам послеоперационного периода не отличаются от контрольных, а при остром течении ВГПС достоверно сохраняется гипергастринемия.

Перспективы дальнейшей разработки

Проблемы патогенетических механизмов развития ВГПС могут быть связаны с углубленным изучением морфоструктурной перестройки пилороантральной зоны желудка при данном заболевании.

Литература

1. Боднар Б. М. Диагностика та результати лікування вродженого пілоростенозу у дітей / Б. М. Боднар, С. В. Шестобуз, В. Л. Брожек // Клін. Хірург. – 2002. – № 12. – С. 108-109.
2. Кривченя Д. Ю. Современные методы диагностики и лечения врожденного пилоростеноза у детей / Д. Ю. Кривченя, Л. Р. Чеканова // Клин хирург. – 1991. – № 6. – С. 9-64.
3. Левин М. Д. Рентгенологическая диагностика врожденных гипертрофических пилоростенозов / М. Д. Левин // Педиатрия. – 1990. – № 1. – С. 44-49.
4. Barrios V., Urrutia M.J., Hernandez M. Serum gastrin level and gastric somatostatin content and binding in long-term pyloromyotomized children / V. Barrios, M.J. Urrutia, M. Hernandez // Life Sci. – 1994. – № 55 (4). – P.317-25.
5. Dick A.C. Gastrin, somatostatin and infantile hypertrophic pyloric stenosis / A.C. Dick, J. Ardill, S.R. Potts // Acta Paediatr. – 2001. – № 90 (8). – P.879-882.
6. Dodge J.A. Induction of pyloric hypertrophy by pentagastrin. An animal model for infantile hypertrophic pyloric stenosis / J.A. Dodge, A.A. Karim // Gut. – 1976. – № 17. – P. 280-284.
7. Lucy M. R. Autonomic regulator of postprandial plasma somatostatin, gastrin and insulin / M. R. Lucy, J. A. H. Was, P. Fairclough // Gut. – 1985. – v.26. – N7. – P.638-688.
8. Hernanz-Schulman M. Infantile Hypertrophic Pyloric Stenosis / M. Hernanz-Schulman // Radiology. – 2003. – № 227. – P.319-331.
9. Martinez-Urrutia M.J. Gastric somatostatin content and binding in children with hypertrophic pyloric stenosis: a long-term follow-up study / M.J. Martinez-Urrutia, L. Lassaletta, R. Lama // J Pediatr Surg. – 1995. – № 30 (10). – P.1443-1446.

**ХАРАКТЕРИСТИКА КОНЦЕНТРАЦІЇ ГАСТРИНУ
І СОМАТОСТАТИНА У ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНИМ
ГІПЕРТРОФІЧНИМ ПІЛОРОСТЕНОЗОМ
ДО І ПІСЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ ПРОХІДНОСТІ
ШЛУНКУ**

О. В. Спакі

**Запорізький державний медичний університет
МОЗ України
(Україна, м. Запоріжжя)**

Резюме: у роботі проведений аналіз динаміки рівнів гастрину і соматостатина в крові у дітей з природженим гіпертрофічним пілоростенозом до і після оперативного лікування. Показана роль гастроінтестинальних пептидів в патогенезі порушень функції шлунку і в механізмах розвитку потовщення пілороантральної зони при даному захворюванні.

Ключові слова: природжений пілоростеноз, гастрин, соматостатин, діти.

**DESCRIPTION OF CONCENTRATION OF GASTRIN
AND SOMATOSTATIN IN CHILDREN WITH
AN INNATE HYPERTROPHIC PYLORIC STENOSIS
BEFORE AND AFTER RESTORATION OF PATENCY
OF STOMACH**

O. V. Spakhi

**Zaporozhia state medical university
(Ukraine, Zaporozhye)**

Summary. The analysis of dynamics of levels of gastrin and somatostatin in blood at children with congenital hypertrophic pylorostenosis before and after operative treatment is lead. The role of gastrointestinal polypeptides in pathogenesis infringements function of a stomach and in mechanisms of development of a thickening pyloric and an antrum zone at this disease is shown.

Key words: congenital pylorostenosis, gastrin, somatostatin, children.

Рецензент: Професор кафедри дитячої хірургії
Національної медичної академії ім. П. Л. Шупика
д. м. н., професор Горбатюк О. М.