

ДИНАМИКА УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНОГО ГАСТРИНА-17 У БОЛЬНЫХ ДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЯЗВАМИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЭРАДИКАЦИИ *HELICOBACTER PYLORI*

МАКАРЕНКО Е.В.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра терапии №2 Факультета повышения квалификации специалистов
и переподготовки кадров*

Резюме. Проведено определение уровня сывороточного гастрин-17 у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки до и после проведения эрадикации *Helicobacter pylori*.

Количество гастрин-17 в сыворотке крови обследованных пациентов через 2 месяца после проведения эрадикации *Helicobacter pylori* достоверно не изменилось по сравнению с исходным уровнем. Через год после лечения уровень гастрин-17 в сыворотке крови снизился на 39,3% после успешно проведенного лечения.

Тенденция к снижению уровня гастрин-17 в сыворотке крови при положительных результатах эрадикации наблюдалась уже через 2 месяца после проведения лечения, но достоверные отличия от исходных значений появились через год после лечения. Снижение уровня сывороточного гастрин-17 через год после успешно проведенной эрадикации *Helicobacter pylori* может отражать положительную динамику, происходящую в слизистой оболочке желудка, и, в первую очередь, в антральном его отделе. Это приводит к нормализации кислотопродукции и снижению риска обострений язвенной болезни после эрадикации микроорганизма *Helicobacter pylori*.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, гастрин-17, дуоденальные язвы, эрадикационная терапия.

Abstract. Serum gastrin-17 level was determined in patients with duodenal ulcers before and after *Helicobacter pylori* eradication.

The quantity of gastrin-17 in the serum of examined patients in 2 months after *Helicobacter pylori* eradication didn't change reliably. In after treatment the level of gastrin-17 in the serum of patients decreased by 39,3% after successful eradication.

Tendency towards the decrease of serum gastrin-17 level in case of positive results of eradication was reliable differences from the initial values appeared only serum gastrin-17 in one year after successful positive dynamics occurring in the stomach mucosa and, leads to the normalization of acid production and, in the first place, in its central part. This leads to the normalization of acid production and reduction of ulcer exacerbation risk after *Helicobacter pylori* eradication.

Одной из ведущих причин возникновения и рецидивирования дуоденальных язв считается контаминация слизистой оболочки желудка больного человека микроорганизмом *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Хеликобактерная инфекция, приводящая к развитию воспаления в антральном отделе желудка, является причи-

ной повышенного образования гастрин-17 и избыточной кислотопродукции. Образование гастрин-17 происходит преимущественно в G-клетках желез антрального отдела желудка. Гастрин-17 воздействует на энтерохромаффино-подобные клетки (ECL) и способствует высвобождению гистамина. Гистамин, в свою очередь, активизирует гистамин-2 рецепторы париетальных клеток, что приводит к продукции соляной кислоты [3, 7].

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра терапии №2 ФПКС и ПК - Макаренко Е.В.

Физиологическим стимулятором высвобождения гастрина является пища. Прием белковой пищи увеличивает концентрацию гастрина примерно в 2 раза, максимальный уровень концентрации гастрина в крови достигается через 20 минут. Выделение гастрина наблюдается также при действии рефлекторных факторов (растяжение желудка), химических (кальций и адреналин) и нервных стимулов. Базальный уровень гастрина увеличивается с возрастом [1-3].

По количеству содержащихся в молекуле гастрина аминокислотных остатков выделяют 3 основные формы гастрина: гастрин-13, гастрин-17, гастрин-34. Гастрин-17 – биологически активный пептид гастрина, наиболее важный компонент системы гастрин-холецистокинин, регулирующий физиологические функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Уровень гастрина-17 в сыворотке крови зависит от наличия или отсутствия воспаления в желудке, внутрижелудочной кислотности и действия различных физиологических стимуляторов. Соляная кислота ингибирует секрецию гастрина по механизму обратной связи. При высоком уровне рН в желудке секреция гастрина уменьшается [3, 7].

Уровень сывороточного гастрина у больных дуоденальными язвами является важным показателем, отражающим не только состояние слизистой оболочки антрального отдела желудка, но и регуляцию кислотопродукции. Избыточная продукция соляной кислоты в сочетании с *H. pylori*-инфекцией является фактором риска язвообразования [1-3].

Целью настоящего исследования явилось определение динамики сывороточного уровня гастрина-17 у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки до и после проведения эрадикации *H. pylori*.

Методы

Обследовано 111 больных дуоденальными язвами в фазе обострения и ремиссии с длительностью язвенного анамнеза от 3 до 15 лет. Из них 30 женщин и 81 мужчина. Возраст обследованных лиц составлял от 20 до 60 лет (средний возраст 40,1 лет). Цель исследования была объяснена всем пациентам перед забором крови. Все больные подписали информирован-

ное согласие на участие в исследовании. Содержание сывороточного гастрина оценивали через 2 месяца после лечения у 73 человек (средний возраст – 41,3 лет) и через год после лечения у 70 человек (средний возраст – 40,9 лет).

При проведении забора крови соблюдались следующие условия: больные не принимали антисекреторные препараты (блокаторы протонной помпы и H_2 -блокаторы) в течение недели до забора крови, а антацидные препараты и прокинетики – за день до исследования. Кровь для определения уровня гастрина-17 забирали из локтевой вены дважды объемом по 10 мл: утром натощак и через 20 минут после приема стандартного белкового завтрака производства фирмы ВІОНІТ (Финляндия), содержащего 10 г протеина. Сразу после забора крови пробирки помещали в емкость со льдом для охлаждения. Кровь центрифугировали в течение 15 минут со скоростью 2000 G. Сыворотку замораживали и хранили до начала работы с образцами при температуре – 20°C. Для определения уровня гастрина-17 в сыворотке крови была использована тестовая панель (GastroPanel) фирмы ВІОНІТ (Финляндия). Тесты основаны на технологии иммуноферментного анализа (ELISA). Данная тест-система высокоспецифична для гастрина-17 и не реагирует на гастрин-34 или другие фрагменты гастрина [1].

Для анализа количества гастрина-17 в сыворотке крови использовались результаты, полученные после стимуляции белковым завтраком, т.е. постпрандиальный уровень гастрина.

Параллельно с забором крови, но не одновременно, а с интервалом в 24-48 часов проводилась фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) с прицельной биопсией. Для морфологического исследования бралось 2 биоптата из середины антрального отдела желудка и 2 – из середины тела желудка. Гистологические препараты окрашивались гематоксилин-эозином по Романовскому-Гимзе. Описание гистологических препаратов проводилось в соответствии с сиднейской системой. Кроме того, из антрального отдела желудка забирались биопсийные образцы для оценки наличия инфекции *H. pylori* быстрым уреазным тестом. Аналогичное исследование проводилось через 2 месяца после проведения эрадикации *H. pylori*, а также спустя

год после лечения. В настоящем исследовании оценку эффективности эрадикации производили по уреазному тесту с использованием тест-системы «ProntoDry» (Швейцария) и данным морфологического исследования биоптатов.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием критериев Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Данные по уровню сывороточного гастринина до проведенного лечения, через 2 месяца после проведения эрадикационной терапии и через год после лечения представлены в таблице (табл.).

Количество гастринина-17 в сыворотке крови обследованных пациентов через 2 месяца после проведения эрадикации *H. pylori* достоверно не изменилось по сравнению с исходным уровнем ни в одной из представленных групп больных. В то же время, спустя год после лече-

ния наблюдалось снижение этого показателя. Содержание гастринина-17 в сыворотке крови уменьшилось после успешно проведенного лечения на 39,3%.

Тенденция к снижению уровня гастринина-17 в сыворотке крови при положительных результатах эрадикации наблюдалась уже через 2 месяца после проведения лечения, но достоверные отличия от исходных значений появились через год после лечения (рис.).

Базальный и особенно постпрандиальный уровни сывороточного гастринина отражают состояние слизистой оболочки антрального отдела. На уровень сывороточного гастринина могут влиять различные факторы. При атрофии желез в антральном отделе желудка и снижении количества G-клеток происходит снижение базального и постпрандиального уровней гастринина-17. Атрофия в теле желудка, которая приводит к гипо- и ахлоргидрии, сопровождается повышением уровня гастринина в сыворотке крови. Наличие инфекции *H. pylori* и признаки вос-

Таблица

Уровень гастринина-17 в сыворотке крови

Показатели	До лечения (пмол/л)	Через 2 месяца после лечения			Через год после лечения		
		Вся группа (пмол/л)	Успешная эрадикация (пмол/л)	Неуспешная эрадикация (пмол/л)	Вся группа (пмол/л)	Успешная эрадикация (пмол/л)	Неуспешная эрадикация (пмол/л)
n	111	73	32	41	70	32	38
\bar{x}	2,47	2,56	2,41	2,67	1,88	1,5	2,2
$S_{\bar{x}}$	1,56	1,63	1,82	1,44	1,19	0,76	1,51
\square	2,14	2,68	3,42	1,95	2,10	1,12	2,63
p		0,81	0,90	0,60	0,07	0,01*	0,51

Примечание: * отмечен достоверный результат.

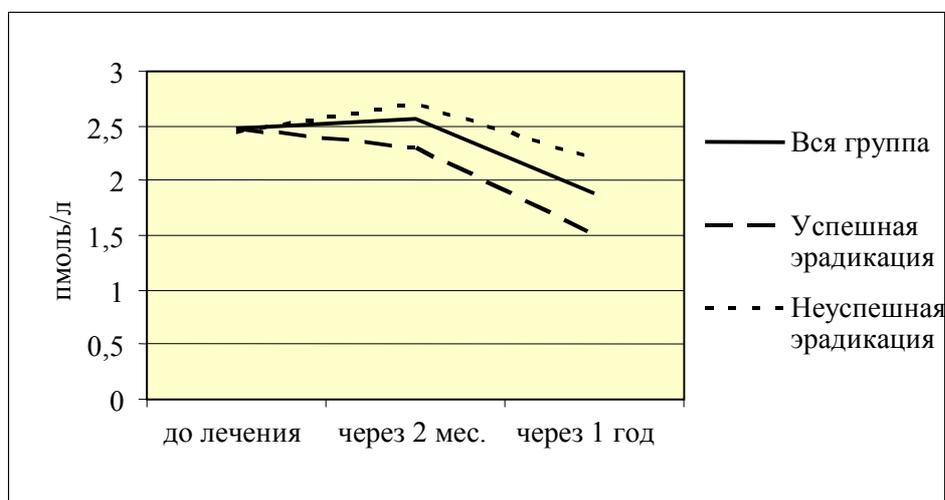


Рис. Динамика уровня сывороточного гастринина после эрадикации *Helicobacter pylori*.

паления в слизистой оболочке желудка также способствуют повышению уровня сывороточного гастрин-17 [1, 2].

У пациентов с дуоденальными язвами выделение большого количества гастрин стимулируется *H. pylori* инфекцией. Это сопровождается увеличением продукции соляной кислоты. Кислотная нагрузка на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки постепенно ведет к ее повреждению, развитию желудочной метаплазии в луковице. Сочетание неблагоприятного воздействия кислоты на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки с повреждающим эффектом инфекции *H. pylori*, а также связанное с этим воспаление способствуют прогрессированию повреждения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. В результате образуется язвенный дефект [7].

Проведение эрадикации *H. pylori* приводит к его исчезновению или уменьшению плотности заселения микроорганизмом слизистой оболочки антрального отдела желудка. Вследствие этого, после лечения снижается активность воспаления в слизистой оболочке желудка [3]. По данным ряда авторов, после эрадикации инфекции уменьшается образование соляной кислоты в желудке, что проявляется позитивными сдвигами в состоянии больных [4-8].

Можно полагать, что снижение уровня сывороточного гастрин-17 через год после успешно проведенной эрадикации *H. pylori* отражает положительную динамику, происходящую в слизистой оболочке желудка, и, в первую очередь, в его антральном отделе. Это приводит к нормализации кислотопродукции и снижению риска обострений язвенной болезни.

Выводы

1. Успешная эрадикационная терапия вызывает благоприятные изменения регуляторной системы кислотопродукции. Через год после успешно проведенной эрадикационной терапии уровень сывороточного гастрин-17 снизился

на 39,3%.

2. Через 2 месяца после проведения лечения достоверного снижения количества сывороточного гастрин-17 у больных с успешной и безуспешной эрадикацией не произошло. Однако в группе пациентов с хорошими результатами лечения наблюдалась тенденция к снижению этого показателя.

Литературы

1. Иммуноферментный анализ на пепсиноген-I, гастрин-17 и антитела к *Helicobacter pylori* в неинвазивной диагностике атрофического гастрита / П.Сиппонен, Э.Форсблум, О.Суованейми, М.Харконен // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2002. – № 3. – С. 46-51.
2. Неэндоскопическая диагностика атрофического гастрита на основании анализа крови: корреляция между результатами гистологического исследования желудка и уровнями гастрин-17 и пепсиногена-I в сыворотке // Х.Ваанен, М.Ваухонен, Т.Хелске и др. // Клини. Перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. – № 4. – С. 26-32.
3. Пиманов С.И. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь. – М: Медицинская книга, Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2000. – 378 с.
4. Eradicating *Helicobacter pylori* infection lowers gastrin mediated acid secretion by two thirds in patient with duodenal ulcer / El-Omar E., Penman I, Dorrian C.A. et al. // Gut. – 1993. – Vol. 34. – P. 1060-1065.
5. Eradication *Helicobacter pylori* in patient with duodenal ulcer lowers basal and peak acid output to gastrinreleasing peptide and pentagastrin / Haris A.W., Gummett P.A., Misiewicz J.J., Baron J.H. // Gut. – 1996. – Vol. 38. – P. 663-667.
6. *Helicobacter pylori* infection and abnormalities of acid secretion in patient with duodenal ulcer disease / El-Omar E., Penman I, Ardill J.E.S. et al. // Gastroenterology. – 1995. – Vol. 109. – P. 681-691.
7. McColl K.E.L., Gillen D, El-Omar E. The role of gastrin in ulcer pathogenesis // Baillere's Clinicl Gastroenterology. – 2000. – Vol. 14, no 1. – P. 13-26.
8. Moss S.F., Calam J. Acid secretion and sensitivity to gastrin in patients with duodenal ulcer: effect of eradication of *Helicobacter pylori* // Gut. – 1993. – Vol. 34. – P. 888-892.

Поступила 18.11.2004 г.

Принята в печать 09.12.2004 г.