



УДК 616.248-085.33.017-036

В. О. Баташова-Галінська, Е. Т. Хурцидзе

НЕАНТИБАКТЕРІАЛЬНІ ЕФЕКТИ МАКРОЛІДІВ ТА ЇХ РОЛЬ У ЛІКУВАННІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.248-085.33.017-036

В. А. Баташова-Галинская, Е. Т. Хурцидзе

НЕАНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ МАКРОЛИДОВ И ИХ РОЛЬ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Проанализированы литературные источники о целесообразности рутинного долгосрочного использования макролидов при астме. Проведен сравнительный анализ группоспецифической и видоспецифической тест-систем и доказано, что видоспецифическая тест-система имеет преимущества в диагностике инфицирования *Chlamydia pneumoniae* при астме. При исследовании сыворотки крови группоспецифической тест-системой выявлено 14 (35 %) сероположительных больных с тяжелой бронхиальной астмой и 2 (10,52 %) — с легкой астмой. Видоспецифической тест-системой положительный титр антител IgG к *Chlamydia pneumoniae* выделен у 6 (18,75 %) лиц с тяжелым течением БА, в группе с легким течением заболевания таких пациентов было 9 (30 %). В случае положительного результата этой категории пациентов рекомендовано лечение препаратами, которые активны по отношению к *Chlamydia pneumoniae*, в частности макролидами.

Ключевые слова: бронхиальная астма, макролиды, *Chlamydia pneumoniae*.

UDC 616.248-085.33.017-036

V. O. Batashova-Galinska, E. T. Khurtsidze

NON-ANTIBACTERIAL EFFECTS OF MACROLIDE ANTIBIOTICS AND THEIR ROLE IN THE TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA. REVIEW OF THE LITERATURE AND THE RESULTS OF OWN RESEARCH

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Today there is a little evidence to confirm or disprove the benefits of routine long-term use of macrolide antibiotics in asthma. From the first trial till today one may say that this group of antibiotics have also non-antibacterial effects and can be useful for the treatment of asthma. But in order to raise resistance and some side effects, macrolides are not recommended for long-term use. Subacute infections with atypical bacteria including *M. pneumoniae* and *C. pneumoniae* contribute to poor asthma control. Infection diagnosed with PCR studies from bronchoscopy samples (biopsy, brushing and BAL) can identify an asthma phenotype that has a favorable response to macrolide therapy.

In our study, we tried to find the methods to identify atypical infections that are most informative in patients with bronchial asthma. The 35% of seropositive severe bronchial asthma patients and the 10.52% of seropositive mild bronchial asthma patients have been revealed by group-specific test-system for blood serologic assessment. The positive title of antibodies IgG to *Chlamydia pneumoniae* has been revealed in 6 (18.75%) patients with severe bronchial asthma course by species-specific test-system. There were 9 (30%) of the same patients in the mild bronchial asthma group.

A comparative analysis group-specific and video-specific test systems proved that video specific test system has significant advantages in the diagnosis of *Chlamydia pneumoniae* infection in patients with asthma. In the case of a positive result for this category of patients, it is recommended treatment with drugs which are active with respect to *Chlamydia pneumoniae*, in particular with macrolides antibiotics.

Key words: bronchial asthma, macrolides, *Chlamydia pneumoniae*.

Загальні відомості про макроліди

Макроліди є добре відомою групою антимікробних препаратів. Широкий спектр актив-

ності дозволяє використовувати їх у клінічних протоколах надання допомоги при різних патологіях. Ця група антибіотиків дістала свою назву за складом кільця макроциклічних лакто-

нів, яке може містити до 23 атомів. Макроліди, що найчастіше використовуються, мають 14 (наприклад, еритроміцин, кларитроміцин і рокситроміцин) або 15 (наприклад азитромі-



цин) атомів. Більшість активні щодо граммпозитивних коків (включаючи анаероби), внутрішньоклітинних збудників і мають обмежену грамнегативну активність.

Антибактеріальний ефект макролідів складається з інгібування бактеріального синтезу протеїну, руйнування бактеріальної біоплівки й ослаблення інших бактеріальних факторів вірулентності [1].

Неантибактеріальні ефекти макролідів

Крім прямих протимікробних властивостей, макроліди відомі своєю моделюючою дією на компоненти імунної системи людини. Макроліди інгібують синтез і секрецію протизапальних цитокінів при їхньому збільшеному вивільненні. Найбільш виражений ефект відзначено щодо нейтрофілів: зменшення акумуляції, адгезії й апоптозу нейтрофілів. Також є дослідження про вплив макролідних антибіотиків на клітинний імунітет (вплив на регуляцію клітинних Т-лімфоцитів і презентацію антигену) [1].

Макроліди, що належать до 14- або 15-членних, демонструють інші ефекти, крім антибактеріальних. Існують повідомлення про зменшення симптомів і збільшення середньої тривалості життя у пацієнтів з дифузним панбронхіолітом (ДПБ) на тлі прийому еритроміцину. Після 1987 р., коли еритроміцин був уведений до стандартної терапії ДПБ, відмічалось збільшення 10-річного виживання з 10–20 до 90 % і більше [1].

Дослідники K. Sugiyama et al. (2013) продемонстрували, що азитроміцин і кларитроміцин моделюють функцію дендритних клітин [13].

Еритроміцин та інші макроліди інгібують секрецію респіраторних глікопротеїнів. Існує гіпотеза про сприятливий вплив макролідів на реологію бронхіальної секреції. Відновлення функції регулярного хлорного

каналу, що спостерігається у пацієнтів з муковісцидозом на тлі макролідної терапії, доводить цю гіпотезу [11].

При вивченні впливу рокситроміцину на молекулярні механізми астматичного запалення в умовах *in vivo* й *in vitro* було доведено, що макроліди пригнічують продукцію цитокінів, зокрема IL-5, IL-8, IL-6 й GM-CSF, інгібують адгезію нейтрофілів до епітеліальних клітин, респіраторний вибух нейтрофілів і секрецію слизу в дихальних шляхах людини [11]. Зведені дані про протизапальні та імуномодельючі ефекти макролідів подаються в табл. 1.

Ефективність макролідів при бронхіальній астмі

У роботі The Global Initiative for Asthma (GINA, 2010) наводяться такі рекомендації з приводу застосування макролідів

у пацієнтів з бронхіальною астмою (БА) [5]:

— деякі макроліди (еритроміцин) збільшують ризик токсичності теофіліну;

— макролід тролеандроміцин має невеликий стероїд-потенціювальний ефект (steroid-sparing effect) при використанні з метилпреднізолоном, але його дія може бути результатом зменшення метаболізму глюкокортикостероїдів на тлі прийому макролідів, отже, не поліпшується безпека застосування стероїдів. Інші ефекти при тривалому застосуванні макролідів при астмі досліджуються;

— при респіраторних інфекціях на тлі БА ефект від прийому макролідів залишається незрозумілим;

— у перегляді 2011 р.: відносно невелике контрольоване дослідження не довело користі від додавання кларитроміцину у дорослих з легкою й

Таблиця 1

Протизапальні й імуномодуляторні ефекти макролідів

Параметр	Відзначені результати
Продукція слизу	Зменшення об'єму й гіперсекреції. Збільшення мукоциліарного кліренсу й циліарної моторики
Бронхіальна гіперреактивність	Зниження бронхіальної гіперреактивності при проведенні проби з метахоліном. Зниження ендотеліну-1. Гальмування бронхіального м'язового скорочення, безпосередньо спричиненого гальмуванням ЦНС
Ушкодження епітелію й біологічно активні фосfolіпиди	Захист миготливого епітелію. Захист від активних форм кисню
Бактеріальна адгезія	Зменшення бактеріальної адгезії до епітелію
Поліморфноядерні клітини	Гальмування еластази нейтрофілів і супероксидантів. Стабілізація клітин дегрануляції. Прискорення апоптозу нейтрофілів за рахунок збільшення ЦАМФ. Стимуляція фагоцитозу макрофагами
Цитокіни й хемокіни	Пригнічення IL-1β й NTF у моноцитах
Продукція бактеріальної біоплівки	Зниження бактеріальної адгезії до епітелію
Т-клітини	Інгібування продукції IL-4 й IL-5, дозозалежний ефект [3]



помірно тяжкою астмою до низьких доз інгаляційних глюкокортикоїдів.

Аналіз досліджень щодо ефективності додавання макролідів до базисної терапії бронхіальної астми

Існує мало доказів клінічної користі макролідів при астмі у доступних рандомізованих контрольованих дослідженнях. Однак деякі результати з цього приводу свідчать про таке [11].

1. Об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1): немає статистично значущих даних щодо приросту ОФВ1 на тлі прийому макролідів порівняно із плацебо.

2. Форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ): немає статистично значущих даних щодо приросту ФЖЄЛ на тлі прийому макролідів порівняно з плацебо.

3. Пікова швидкість видиху (ПШВ): немає аналізу щодо цього показника. Дослідження свідчать про значне збільшення наприкінці 6-тижневого лікування для ранішньої ПШВ ($p=0,04$) і для вечірньої ПШВ ($p=0,02$). Однак упродовж наступних 6 міс. після закінчення лікування в обох групах (контрольній і досліджуваній) зафіксована незначна різниця для цього показника.

4. Прийом оральних стероїдів: не було ніяких істотних розходжень щодо кількості оральних стероїдів, які використовувалися на тлі прийому макролідів.

5. Ранішні й нічні симптоми: немає аналізу. Повідомлення про несуттєве зменшення нічних і ранішніх симптомів у досліджуваній групі порівняно з групою плацебо за 6 міс. лікування.

У рандомізованому, подвійному, сліпому, плацебо-контрольованому дослідженні, у якому взяли участь 55 пацієнтів із хронічною стабільною астмою (інфіковані *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pn.*) і *Chlamydia*

pneumoniae (*Ch. pn.*)), застосовували кларитроміцин 500 мг. Було продемонстровано значне збільшення ОФВ1 і зниження експресії IL-5 [11].

У найбільшому рандомізованому дослідженні S. L. Johnston et al. (2006) взяли участь 278 пацієнтів. Загострення БА лікували телітроміцином дозою 800 мг на добу протягом 10 днів або плацебо. Активна група на тлі прийому макролідів показала більш швидке купірування симптомів і значне збільшення ОФВ1 порівняно з контрольною. Цей ефект нівелювався протягом місяця. Пацієнти, які продемонстрували ефект від лікування макролідами, мали в основному позитивні серологічні маркери гострої *M. pn.* або *Ch. pn.* інфекції [9].

В іншому багатоцентровому, рандомізованому, подвійному сліпому, плацебо-контрольованому дослідженні паралельних груп дітей 6–17 років з персистуючою помірно або тяжкою БА оцінювали ефективність азитроміцину й монтелукасту порівняно з плацебо як інгаляційних агентів з метою зменшення дози інгаляційних стероїдів. Дослідження було припинено достроково через недостатню ефективність обох препаратів [7].

Подвійне сліпе, рандомізоване, плацебо-контрольоване дослідження за участі 92 пацієнтів, серед яких 12 (13 %) хворих продемонстрували докази *M. pn.* або *Ch. pn.* інфікування за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), а 80 (87 %) були ПЛР-негативними, показало такі результати: на тлі прийому кларитроміцину 500 мг двічі на добу протягом 16 тиж. було відзначено поліпшення гіперчутливості дихальних шляхів, однак ця перевага не супроводжувалася покращанням інших вторинних показників [14].

Застосування азитроміцину 600 мг на тиждень протягом 6 тиж. порівняно з плацебо продемонструвало чітку кореля-

цію між перебігом БА й рівнем сироваткових антитіл Ig до *Ch. pn.* і сприятливий вплив азитроміцину на загальні симптоми БА (кашель, хрипи, задишка, порушення сну) [6].

Результати ще одного дослідження показують позитивний вплив макролідів на частоту загострень, об'єм мокротиння й маркери запалення. Низькі дози макролідів варто застосовувати протягом не менш як 3 міс. для створення й підтримки цих корисних ефектів [2].

Цікавим є дослідження нової молекули EM-703 (нове похідне еритроміцину без бактерицидного ефекту), яка змінює кортикостероїдну резистентність, викликану окисним стресом [3].

Ще одне подвійне сліпе, рандомізоване, плацебо-контрольоване дослідження 278 пацієнтів з помірно й тяжкою БА (61 % з інфікуванням *M. pn.* або *Ch. pn.*) із загостренням астми у дорослих (18–55 років), що супроводжувалося хрипами та задишкою, ПШВ < 80 %, продемонструвало на тлі прийому телітроміцину (800 мг один раз на день, протягом 10 днів) при проведенні стандартної терапії поліпшення симптомів (51 % у групі прийому телітроміцину, 29 % у контрольній групі). Однак змін в ОФВ1 і коливань ПШВ не зафіксовано [9].

Таким чином, сьогодні існує мало доказів, щоб підтвердити або спростувати доцільність рутинного довгострокового використання макролідів при БА. Європейська респіраторна спільнота й Американське торакальне товариство (2014) не рекомендують застосовувати макроліди для лікування тяжкої БА у дорослих і дітей через підвищення резистентності до макролідів і невелику кількість клінічних переваг його застосування [10].

Однак пацієнти з ознаками атипичної бактеріальної інфекції у дихальних шляхах можуть використовувати в лікуванні макроліди [12].



Результати власних досліджень

Проводився пошук найбільш інформативних методів виявлення атипової інфекції у пацієнтів з БА. На вибірці 151 хворого на БА, з яких у 102 осіб був тяжкий та у 49 осіб — легкий перебіг захворювання, вивчали інфікування *Ch. pn.* за допомогою серологічних методів виявлення титру антитіл IgG. У дослідження включено 40 пацієнтів з тяжким і 19 осіб з легким перебігом БА з використанням методики «непряма ELISA» *in vitro* тест-системою PLATELIA® CHLAMYDIA IgG (групоспецифічний метод). Для виявлення антитіл безпосередньо до *Ch. pn.* (видоспецифічний метод) обстежено 60 хворих з різним перебігом БА, з них 32 пацієнти (19 чоловіків, 13 жінок) з тяжким і 30 (11 чоловіків, 19 жінок) — з легким перебігом захворювання. Застосовано імуноферментну тест-систему «ХламиБест-IgG-стрип», призначену для виявлення імуноглобулінів класу G до антигенів *Chlamydia pneumoniae* у сироватці крові людини.

У подальшому, враховуючи багато факторів, що впливають на імунну відповідь при дослідженні серологічними методами, використано також методику ПЛР. Цей метод застосовували для виділення геному з мокротиння хворих із тяжким перебігом БА. Досліджено 30 хворих з тяжкою БА у стані загострення.

Усі дослідження проводилися на базі багатопрофільної медичної лабораторії «Діамед» (чинне свідоцтво про атестацію МОЗ України № 035/14 від 14.05.2014 р.).

При використанні групоспецифічної серологічної тест-системи діагностично значущі титри антитіл (різко позитивний, позитивний, слабо позитивний) до *Chlamydia* виявлені у 14 (35 %) хворих з тяжкою та у 2 (10,52 %) з легкою БА. Видоспецифічна тест-система ви-

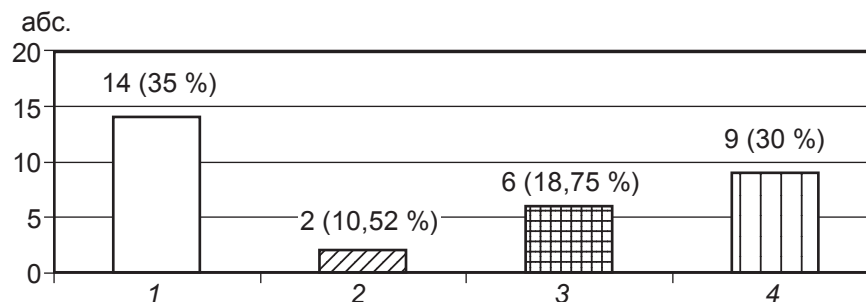


Рис. 1. Рівень інфікування *Chlamydia pneumoniae* хворих на бронхіальну астму, що виявлявся за допомогою різних серологічних тест-систем: 1 — групоспецифічний метод, тяжкий перебіг БА; 2 — групоспецифічний метод, легкий перебіг БА; 3 — видоспецифічний метод, тяжкий перебіг БА; 4 — видоспецифічний метод, легкий перебіг БА

явила 6 (18,75 %) пацієнтів з тяжким та 9 (30 %) осіб — з легким перебігом захворювання, які були інфіковані *Ch. pn.* (рис. 1). Отже, видоспецифічна тест-система демонструє нижчий відсоток виявлення, однак використання цієї методики виключає отримання помилкових результатів, зокрема виявлення сумарної антитіл IgG до всієї групи *Chlamydia*.

Дослідження мокротиння із застосуванням ПЛР не виявляє геному *Ch. pn.* Ефективність виявлення геному за допомогою ПЛР вельми залежить від матеріалу, взятого для дослідження. Так, позитивні результати, за даними світової літератури, отримані тільки при безпосередньому дослідженні зразків легеневої тканини. Це можна пояснити особливостями життєвого циклу хламідій [4; 8].

Висновки

1. У разі тяжкого перебігу БА з частими інфекційно-зумовленими загостреннями доцільно провести діагностику інфікування *Ch. pn.*

2. Установлено, що найбільш актуальним для діагностування *Ch. pn.* у хворих на БА є серологічний метод виявлення титру антитіл IgG.

3. Проведений порівняльний аналіз групоспецифічної та видоспецифічної тест-систем довів, що видоспецифічна тест-система має суттєві переваги у діагностиці інфікування *Ch. pn.* серед хворих на БА,

оскільки виключає можливість виявлення сумарної антитіл IgG до всієї групи хламідій.

4. У разі позитивного результату цієї категорії пацієнтів рекомендовано довгострокове лікування препаратами, що активні по відношенню до *Ch. pn.*, зокрема макролідами.

Незважаючи на відсутність суперечності результатів особистих досліджень і наданих у міжнародних джерелах, залишається низка нерозв'язаних проблем, що потребують подальшого дослідження довготривалої терапії макролідами у пацієнтів із зазначеною патологією з позиції нових наукових підходів.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Immunomodulatory effects of macrolide antibiotics — part 1: biological mechanisms* / J. Altenburg, C. S. de Graaff, T. S. van der Werf, W. G. Boersma // *Respiration*. — 2011. — Vol. 81 (1). — P. 67–74.

2. *Effects of macrolide antibiotics — part 2: advantages and disadvantages of long-term, low-dose macrolide therapy* / J. Altenburg, C. S. de Graaff, T. S. van der Werf, W. G. Boersma // *Respiration*. — 2011. — Vol. 81 (1). — P. 75–87.

3. *EM-703, anon-antibacterial erythromycin derivative, restores HDAC2 activity on diminished by hypoxia and oxidative stress* / C. Charron, T. Sumakuzo, S. Oomura, K. Ito // *Proc. Am. Thorac. Soc.* — 2007. — Vol. 175. — P. 640.

4. *Chlamydia pneumoniae persists in TLR2 positive alveolar epithelial cells type II and alveolar macrophages of COPD patients* / D. Droemann, T. Goldmann, J. Rupp [et al.] // *E. R. J.* — 2003. — Vol. 22 (45). — P. 125.

5. *GINA report, global strategy for asthma management and prevention* [Electronic resource] / E. D. Bateman,



L. P. Boulet, A. A. Cru [et al.]. – 2010. – Access mode : http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2010_1.pdf

6. Hahn D. L. Secondary outcomes of a pilot randomized trial of azithromycin treatment for asthma / D. L. Hahn, M. B. Plane, O. S. Mahdi // *PLOS Clin. Trials*. – 2006. – Vol. 1. – P. 11.

7. Hernando-Sastre V. Macrolide antibiotics in the treatment of asthma. An update / V. Hernando-Sastre // *Allergologia et Immunopathologia*. – 2010. – Vol. 38 (2). – P. 92–98.

8. *Chlamydia pneumoniae* respiratory infection in guinea pigs / T. R. Hsiue, T. M. Lin, C. W. Chen, C. H. Lee // *E. R. J.* – 2000. – Vol. 22 (45). – P. 350.

9. The effect of telithromycin in acute exacerbations of asthma / S. L. Johnston, F. Blasi, P. N. Black [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 354. – P. 1589–1600.

10. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma / K. F. Chung, E. S. Wenzel, J. L. Brozek [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2014. – Vol. 43. – P. 343–373.

11. Macrolides for chronic asthma (review) / L. Richelde, G. Ferrara, T. J. Lasserion, P. G. Gibson // *The Cochrane collaboration*. – Published by John Willey & Sons Ltd., 2008. – 38 p.

12. Long-term macrolide treatment for chronic respiratory disease / P. Spagnolo, M. Leonardo, F. Bush, A. Bush // *Eur. Respir. J.* – 2013. – Vol. 42. – P. 239–251.

13. Sugiyama K. Differing effects of claritromycin and azithromycin on cytokine production by murine dendritic cells / K. Sugiyama, R. Shirai, H. Mu-

kae // *Clin. Exp Immunol.* – 2007. – Vol. 147. – P. 540–546.

14. A trial of clarithromycin for the treatment of suboptimally controlled asthma / E. R. Sutherland, T. S. King, N. Icitovic [et al.] // *J. Allergy. Clin. Immunol.* – 2010. – Vol. 126 (4). – P. 747–753.

REFERENCES

1. Altenburg J., de Graaff C.S., van der Werf T.S., Boersma W.G. Immunomodulatory effects of macrolide antibiotics — part 1: biological mechanisms. *Respiration* 2011; 81 (1): 67-74.

2. Altenburg J., de Graaff C.S., van der Werf T.S., Boersma W.G. Effects of macrolide antibiotics — part 2: advantages and disadvantages of long-term, low-dose macrolide therapy. *Respiration* 2011; 81 (1): 75-87.

3. Charron C., Sumakuza T., Oomura S., Ito K. EM-703, an anti-bacterial erythromycin derivative, restores HDAC2 activity on diminished by hypoxia and oxidative stress. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2007; 175: 640.

4. Droemann D., Goldmann T., Rupp J. et al. *Chlamydia pneumoniae* persists in TLR2 positive alveolar epithelial cells type II and alveolar macrophages of COPD patients. *E. R. J.* 2003; 22 (45): 125.

5. Bateman E.D., Boulet L.P., Cru A.A. et al. GINA report, global strategy for asthma management and prevention 2010 [Electronic resource] Access mode: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2010_1.pdf

6. Hahn D.L., Plane M.B., Mahdi O.S. Secondary outcomes of a pilot randomized trial of azithromycin treat-

ment for asthma. *PLOS Clin. Trials* 2006; 1: 11.

7. Hernando-Sastre V. Macrolide antibiotics in the treatment of asthma. An update. *Allergologia et Immunopathologia* 2010; 38 (2): 92-98.

8. Hsiue T.R., Lin T.M., Chen C.W., Lee C.H. *Chlamydia pneumoniae* respiratory infection in guinea pigs. *E. R. J.* 2000; 22 (45): 350.

9. Johnston S.L., Blasi F., Black P.N. et al. The effect of telithromycin in acute exacerbations of asthma. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354: 1589-1600.

10. Chung K.F., Wenzel E.S., Brozek J.L. et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur. Respir. J.* 2014; 43: 343-373.

11. Richelde L., Ferrara G., Lasserion T.J., Gibson P.G. Macrolides for chronic asthma (review). *The Cochrane collaboration*. Published by John Willey & Sons Ltd., 2008. 38 p.

12. Spagnolo P., Leonardo M., Bush F., Bush A. Long-term macrolide treatment for chronic respiratory disease. *Eur. Respir. J.* 2013; 42: 239-251.

13. Sugiyama K., Shirai R., Mukae H. Differing effects of claritromycin and azithromycin on cytokine production by murine dendritic cells. *Clin. Exp Immunol.* 2007; 147: 540-546.

14. Sutherland E.R., King T.S., Icitovic N. et al. A trial of clarithromycin for the treatment of suboptimally controlled asthma. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2010; 126 (4): 747-753.

Надійшла 3.09.2014

УДК 577.175.732:616.33/34

П. Б. Пікас, Б. С. Полінкевич

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ГАСТРИНУ І ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, Київ, Україна

УДК 577.175.732:616.33/34

П. Б. Пікас, Б. С. Полінкевич

ВЗАИМОСВЯЗЬ ГАСТРИНА И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ, Україна

Охарактеризованы основные формы гастрита: гастрин-13, гастрин-17, гастрин-34. Показана роль гастрина в возникновении патологии желудочно-кишечного тракта: гастрин влияет на уровень pH желудка, с возрастом его продукция увеличивается и повышается под влиянием инсулина, свободных аминокислот, гиперкальциемии. Определено влияние других веществ на количество гастрина: простагландин E, эндорфины и кальцитонин угнетают секрецию гастрина; после ваготомии уровень гастрина в крови возрастает. Секрецию гастрина повышают стресс, высо-

