

15. Bull M.J. Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics*. 2011. -Vol. 128, -№ 2393-406,
16. Lau WL et al: Prevalence and parental awareness of hearing loss in children with Down syndrome. *Chin Med J (Engl)*. -2015. -128 -№8. P.1091-1095.
17. Ilyina M.N. Psychological assessment of intelligence in children. *Textbook*. 2006.
18. Association for Children With Down Syndrome: Association for Children With Down Syndrome website. Accessed June 1, 2020. <http://www.acds.org/>
19. Norton M.E., et. al.: Cell-free DNA analysis for noninvasive examination of trisomy. *N Engl J Med*. -2015. -№372: -P. 1588-1599.
20. Baum R.A., Nash P.L., Foster J.E.A. Primary care of children and adolescents with Down syndrome: an update. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. -2008. -№38. -P. 235-268.
21. De la Torre R., de Sola S., Hernandez G. Safety and efficacy of cognitive training plus epigallocatechin-3-gallate in young adults with Down's syndrome (TESDAD): a double-blind, randomizes, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol*. -2016. -№ 15. -P. 801-810.
22. Van Gameren-Oosterom H.B.M., Fekkes M., van Wouwe J.P., Problem behavior of individuals with Down syndrome in a nationwide cohort assessed in late adolescence. *J Pediatr*. -2013. -Vol. 163. -P. 1396-1401.
23. Verstegen R.H.J., Chang K.J.J., Kusters M.A.A. Clinical implications of immune-mediated diseases in children with Down syndrome. *PediatrAllergyImmunol*. -2020. -Vol. 31. №2. -P. 117-123. doi: 10.1111/pai.13133. Epub 2019 Oct 25.

ГАСТРОЭНТЕРОПАНКРЕАТИЧЕСКАЯ ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА: ОСОБЕННОСТИ У ДЕТЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Ш.Т. Турдиева^{1,2}

¹Национальный детский медицинский центр

²Ташкентский педиатрический медицинский институт

Значимую роль в гуморальной регуляции пищеварительной системы играют гастроинтестинальные гормоны, являющиеся неотъемлемой частью эндокринной системы (ЭС). В статье даются результаты анализа научно-литературных данных современных отечественных и зарубежных учёных об особенностях функционирования гастроэнтеропанкреатического отдела ЭС, а также его взаимосвязь с другими отделами данной системы. Сделано заключение, что нарушения в функционировании гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы влияет на работу не только пищеварительного тракта, но и на функциональную способность эндокринной системы организма в целом.

Ключевые слова: эндокринная система; желудок; кишечник; соматостатин; гастрин; хроническая гастродуоденальная патология; дети.

GASTROENTEROPANCREATIC ENDOCRINE SYSTEM: PECULIARITIES IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTRODUODENAL PATHOLOGY

Sh.T. Turdieva^{1,2}

¹National Children's Medical Center

²Tashkent Pediatric Medical Institute

Gastrointestinal hormones, which are an integral part of the endocrine system (ES), play a major role in humoral regulation of digestive functions. The article gives the results of the analysis of scientific and literary data of modern domestic and foreign scientists, the features of the functioning of the gastroenteropancreatic system of the ES, as well as its connection with other departments of the endocrine system. It concluded that the functioning of the gastroenteropancreatic ES affects the work of not only the digestive tract, but also the functional capacity of the endocrine system of the body as a whole.

Keywords: endocrine system; stomach; intestine; somatostatin; gastrin; chronic gastroduodenal pathology; children.

Функционирование гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы (ГЭПЭС) неотъемлемо связан с течением патологических процессов в желудочно-кишечном тракте у людей различных возрастов, и чаще всего сам патологический процесс, протекающий в желудочно-ки-

шечном тракте неотъемлемо связан с функциональными нарушениями данного отдела эндокринной системы. Эта связь более наглядно отмечается при профилактическом осмотре населения. В частности, в ходе профилактического осмотра детей и подростков многие авторы указываю

на высокий уровень первичного выявления эндокринных нарушений от 7,7 до 26,74% у обследованных и от 14,7 до 32,4% - патологии ЖКТ, и данные показатели менялись в зависимости от возраста и место проживания обследуемых [1,2,3,4].

Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) представляет собой часть единого организма, со сложными взаимосвязанными механизмами регуляции, следовательно, заболевания пищеварительной системы сказываются на функционировании других органов и систем. В то же время нарушение деятельности какой-либо из частей организма вызывает дисфункцию органов пищеварения [5,6]. Пищеварительную систему можно назвать самым большим производителем гормонов в теле человека. В её основных органах: желудке, тонкой и толстой кишках, поджелудочной железе и других имеются диффузно расположенные эндокринные клетки, которые все вместе объединяются в ГЭПЭС, являющуюся частью диффузной эндокринной системы [7,8].

В частности, по данным В.В. Яглова и Н.В. Ягловой (2012), диффузная эндокринная система (ДЭС) являясь одним из крупнейших формирований эндокринной системы (ЭС), представлена комплексом одиночно расположенных рецепторно-эндокринных клеток основная масса которых находится в эпителиальных тканях слизистых оболочек ЖКТ, а также органов дыхательной, мочеполовой системы, и кожном покрове [9]. Одновременно, клетки ДЭС воспринимают из внешней и внутренней среды организма информацию, реагируя на нее секрецией биогенных активных аминов и пептидного строения гормонов, которые оказывают как локальные (ауто-, юкта-, паракринные) эффекты, так и дистантное, то есть эндокринное влияние, изменение механизмов которых отражается в ряде заболеваний детского возраста [9,10].

Значимую место в гуморальной регуляции пищеварительной системы занимают именно гастроинтестинальные гормоны (gastrointestinal hormones - GIH), являющееся неотъемлемой частью эндокринной системы (ЭС) [11]. При этом, GIH различными способами проявляют регуляторные влияния на “клетки-мишени”: эндокринным (доставляя к органам-мишеням через общие и региональные кровотоки) и паракринным [12]. В частности, прошло более 110 лет с тех пор, как было обнаружено, что вытяжка, полученная из тонкого кишечной слизистой оболочки, имеет способность стимулировать секрецию поджелудочной железы. В результате Bayliss и Starling открыли секретин и ввели понятие о гуморальной регуляции функционирования организма в результате «обмена информации химическим путём в крови». Данное открытие стало основой формирования эндокринологии как науки, в частности эндокринологии пищеварения [8,13]. В дальнейшем из экстрактов слизистой оболочки ЖКТ, помимо секретина, были выделены и изучены другие пептиды, которые секретировались специальными эндокриноподобными клетками ЖКТ [13]. Подробное изучение гормонов продуцируемых клеток ЖКТ может быть ценным источником информации для мнений об изменениях слизистой оболочки в различных болезнях пищеварительного тракта, при этом доказано что гормо-

нальные изменения могут явиться одним из преморбитных фонов ХГДП у детей [14].

Одновременно, было доказано, что нарушение морфофункциональной целостности ДЭС, с нарушением секреции гастроэнтеропанкреатических гормонов является одним из основных звеньев патогенеза функциональных расстройств и ряда хронических заболеваний ЖКТ [15].

Гастроэнтеропанкреатическая эндокринная система (ГЭПЭС), (синоним APUD-система) — является наиболее изученной и теоретически обоснованной сферой эндокринной системы и включая примерно половина её клеток, является отделом ЭС, и функционируют в различных отделах пищеварительной системы являясь апудоцитами и пептидергическими нейронами, которые продуцируют пептидные гормоны. ГЭПЭС также является одним из «самых больших и сложных разделов эндокринной системы в организме человека» [16,17]. Клетки и нейроны ГЭПЭС участвуют в синтезе и секреции регуляторных полипептидов, которые оказывают гормональное действие на различные стороны функциональной деятельности ЖКТ. Следует учесть, что в результате короткого времени активного состояния данных полипептидов и их быстрой инактивации в печени или непосредственно в кровотоке, ихнее время воздействия на органы вне системы пищеварения значительно укорочено [13].

Сама ЭС морфологически характеризуются несколькими типами клеток. В частности, основными клетками ЭС желудка являются энтерохромаффиноподобные клетки (ECL-клетки). Данные клетки составляют около 35 % нейроэндокринных клеток желудка у здоровых людей. По функциональной характеристике ECL клетки вырабатывают гистамин, гастрин – G клетками и соматостатин – D клетками. Было доказано, что ECL и D клетки морфологически расположены около секретирующих соляную кислоту париетальными клетками в кислотопродуцирующей зоне желудка (тело и области дна), и в интермедиальной зоне органа, тем самым обеспечивая их гистамином и соматостатином, которые непосредственно регулируют функциональную деятельность данной зоны [16,18].

Следует отметить, что эндокринные клетки находятся на фазе непрерывной дифференциации, с изменениями своего строения. В тоже время, эндокринные клетки и пептидергические нейроны вместе претерпевают биохимические изменения, которые необходимы в процессе синтеза и продукции полипептидов. Одновременно идёт образование комплексов эндокриноцитов, которые имеют межклеточные щели или каналы, в которых скапливаются продуцируемые ими агенты [19].

При этом выделяют 3 основных механизма регуляции процесс пищеварения: центрально-рефлекторный (верхних отделах пищеварения), гуморальный и локальный. Центрально-рефлекторный механизм действия более характерен при регуляции секреции ферментообразования в ротовой полости. По мере удаления от начального отдела пищеварения участие центрального рефлекторного механизма уменьшается, с одновременным преобладанием гуморальных механизмов регуляции. Особенно гуморальный механизм выражено влияет на функционирование желудка, двенадцатиперстной кишки, панкреати-

ческую секрецию, желчеобразование и желчевыделение. Локальные механизмы преимущественно проявляются в процессе регуляции тонкой и толстой кишке, за счет механических и химических раздражений [6].

В тоже время другие авторы указывают что многие гормоны передают сигналы как локально, так и через классический переносимый кровью эндокринный режим [20,21]. Как отмечают Steinert RE et al. (2017), при этом локальная сигнализация в ЖКТ может принимать три формы. Во-первых, гормоны могут действовать в паракринном режиме, то есть, как обычно, высвобождаться в собственную мембрану гастроинтерстициальной ткани и воздействовать на соседние нейронные клетки перед абсорбцией. Во-вторых, они могут действовать в нейроэндокринно-подобном режиме, если они воздействуют на нервные афференты в собственной пластинке слизистой оболочки. В-третьих, они могут действовать в нейрокринноподобном режиме после высвобождения из аксоноподобных цитоплазматических расширений энтероэндокринных клеток, называемых нейроподами [22,23].

Как отмечают Bohórquez DV et al. (2014), холецистокинин (ССК) и тирозин-тирозин пептида (РУУ) содержащие нейроподы, оканчивающиеся главным образом в тесной аппроксимации с глиальными клетками кишечной нервной системы, были недавно описаны на мышах, и нейроподы имеют синапсоподобную функцию, потому что вблизи аппозиций накапливаются секреторные везикулы, нейроподы и клетки-мишени экспрессируют характерные пре- и постсинаптические белки, а вирус бешенства ретроградно проходит через них [24]. Этот способ действия нейропода, по-видимому, обеспечивает более специфическую межклеточную передачу сигналов, чем паракринные механизмы [25].

При этом, нейроэндокринные клетки продуцируют такие же вещества, как и нейроны, однако они принимают участие в паракринной регуляции органов, а не в топической, осуществляемой нервными клетками [26].

В пищеварительном конвейере с проксимодистальной орально-гастроэнтеральной преемственностью деградации питательных веществ десятками гидролитических ферментов секретов желез и энтероцитов ферментам поджелудочного секрета принадлежит ключевая роль в главном химическом реакторе ЖКТ– тонкой кишке [18].

Как отмечают С.А. Баранов и В.М. Нечаев (2017), поджелудочная железа являясь единственной железой обладающим одновременно экзокринной и эндокринной функцией, инсулоацинарная портальная система охватывает в себе функциональное взаимодействие экзокринной и эндокринной функций [27].

Также ЭС обеспечивает сохранение гомеостаза организма при меняющихся условиях внешней среды. Вместе с нервной и иммунной системами регулирует: рост, развитие организма, его половую дифференцировку и репродуктивную функцию, принимает участие в процессах образования, использования и сохранения энергии. ЭС это не замкнутый круг, а взаимосвязанная система со всеми органами и системами организма. Следует отметить, что секреторные эндокринные клетки относятся к APUD-системе, характерным свойством которых является скапливать

предшественников биогенных аминов с последующим их декарбоксилированием, в следствии образуются биологически активные вещества и полипептидные гормоны [6,16].

Большинство апудоцитов (клетки, входящие в состав APUD-системы), располагаются в желудке, различных частях тонкого кишечника и в поджелудочной железе. В относительно малом количестве имеются в пищеводе и толстом кишечнике. Следует отметить, что апудоциты печени не относятся к гастроэнтеропанкреатической эндокринной системе.

По функциональной характеристике апудоциты участвуют в регуляции синтеза и секреции регуляторных полипептидов, оказывающих гормональное действие на морфофункциональную способность ЖКТ [7]. Было доказано, что в проксимальных отделах тонкой кишки наблюдается самое скопление эндокринных клеток в ЖКТ, в частности там находятся I-клетки, продуцирующие холецистокинин, S-клетки, вырабатывающие секретин, K-клетки – глюкозозависимый инсулиноотропный полипептид, M-клетки – мотилин, D-клетки – соматостатин, G-клетки – гастрин и другие [28,29].

Более изученными являются ряд гормонов ГЭПЭС, в частности гастрин и секретин. Встречаются многообразные эндокринные клетки: гастрин в средней трети слизистой оболочки и клеток соматостатина в базальной половине пилорической слизистой оболочки. Исследование пилорической части здорового человеческого желудка показало характерное распределение клеток, которые реагировали с антисывороткой против гастрина и соматостатина [12,28].

Было доказано, что гастрин обладая трофическим влиянием на экзокринную (ферментообразующую) часть ткани поджелудочной железы, при парентеральном введении значительно повышает уровень концентрации панкреатических бикарбонатов и ферментов [30].

В ходе исследований была доказана роль измененного биомаркера гастрина, как фактора роста коло ректального, желудочного, печеночного и рака поджелудочной железы. При этом, hypergastrinemia характеризует аутоиммунный гастрит с атрофией железы и увеличенным риском желудочной аденокарциномы и нейроэндокринных опухолей [31]. Уровень гастрина-17 косвенно свидетельствует о функционально-морфологическом состоянии антрального отдела желудка [32].

Гастрин стимулирует тонус сфинктера, снижению тонуса верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ), способствуя главным образом секретин и холецистокинин. Некоторые пищевые продукты в значительной степени в связи с влиянием на продукцию холецистокинина вызывают снижение тонуса ВОПТ. Это животные жиры, шоколад, кофе, алкоголь, мята перечная, томаты, цитрусовые. Также определены группы лекарств, приводящие к снижению тонуса ВОПТ: спазмолитики, β-адренергические агонисты, блокаторы кальциевых каналов, бензодиазепины, барбитураты, опиаты [33]. В тоже время как отмечают Dimaline R and Varro A., (2014), недавние исследования подтверждают теорию о том, что гастрин, в сочетании с другими гормонами, потенциально может вызывать эффект постпрандиального инкретина, а продукты гена гастрина, в том числе предшественник прогастрина, могут вызывать пролиферацию эпителия толстой кишки и в определенных

обстоятельствах может вызывать образование рака [34]. По результатам исследования Я.М.Вахрушева и А.А.Лебедева (2016), при хроническом панкреатите отмечается достоверное повышение уровня СТГ и гастринина по отношению к контрольной группе [35]. Также, в своих экспериментальных исследованиях Miwa Nahata и соавторы (2012), доказали влияние уровня гастринина на уровень соматотропина (GH) в крови, уменьшение первого приводило к уменьшению уровня второго гормона. При лечении гастринином и пептидом GH-типа 6, который является агонистом гастрин-рецепторов, у экспериментальных крыс отмечали улучшение желудочной секреции, но при инъекционном введении гастринина не отмечали увеличение сывороточного GH [30]. Но при этом, как отмечает Ian LP Beales (2013), гастрин и холецистокинин (cholecystokinin -CCK) стимулируют секрецию соматостатина в желудочных D-клетках, как часть контроля обратной связи с продукцией желудочной кислоты [36].

По данным P. Rorsman and M.O. Huising (2018), было подсчитано, что желудочно-кишечные D-клетки содержат 65% от общего количества соматостатина в организме, а в островках поджелудочной железы только 5% данного гормона, и остальные продуцируются ЦНС. Следовательно, фактически большая часть циркулирующего в организме соматостатина продуцируется D-клетками, хотя изучение их вызывает затруднение в связи с разбросанностью их по энтероцитам [37]. Также было отмечено, что в кардиальной и антральной части желудка были определены наличием большого количества клеток, продуцирующих грелин (ghrelin) и гастрин. Концентрации клеток соматостатина наблюдались в проксимальном отделе желудка, и париетальные клетки были замечены во всех железах тела желудка так же как в более чем 50 % антральных желез [20].

По данным Я.М. Вахрушева с соавторами (2017), при язвенном поражении двенадцатиперстной кишки отмечается достоверное увеличение гастринина, что способствует нарушению моторной деятельности гастродуоденальной зоны [38]. Аналогичного мнения придерживаются и А.А. Свистунов с соавторами (2017), указывая, что гормоны ГЭПЭС оказывают важное влияние на процессы, ассоциированные с инфекцией *Helicobacter pylori*, пролиферацией и апоптозом, в итоге нарушения функционирования ДЭС и процессов пролиферации сопровождаются развитием ХГДП и метапластическими процессами ЖКТ, что более наглядно отмечается каскаде Correa [39]. При этом, *Helicobacter pylori* влияя на взаимосвязь кишечно-мозговой оси функционирования ДЭС, путем непосредственного воздействия на эндокринную популяцию клеток, расположенных в слизистой оболочки ЖКТ, включая клетки, секретирующие гастрин (G-клетки), соматостатин (D-клетки), мелатонин (M-клетки), гистамин (Ecl-клетки) и другие элементы диффузной нейроэндокринной системы. На данном фоне отмечается увеличение G-клеток и уменьшение D-клеток (повышение соотношения G- и D-клеток), что является ответственной реакцией на развитие гастродуоденальной рефлюксной и язвенной болезни ВОПТ [39]. Влияние *Helicobacter pylori* на кишечно-мозговую ось функционирования ДЭС было доказано в ходе клинического исследования полового развития девушек подростков с

хронической гастродуоденальной патологией на фоне хеликобактериоза [40]

Нельзя отрицать роль соматостатина, который также может меняться в зависимости от вида патологии ЖКТ [41,42]. По данным Günther T. et al., (2018), соматостатин, также известный как фактор, ингибирующий высвобождение соматотропина, представляет собой циклопептид, который оказывает сильное ингибирующее действие на секрецию гормонов и возбудимость нейронов. Его физиологические функции опосредованы пятью белковыми рецепторами G (GPCR), которые называются соматостатиновыми рецепторами (SST) 1–5, и данные рецепторы имеют общие структурные особенности и механизмы передачи сигналов, но различаются по своей клеточной и субклеточной локализации и способу регуляции [43]. При этом концентрация соматостатина в поджелудочной железе (островках Лангерганса) превышает его концентрацию в гипоталамической зоне головного мозга, которые широко распространены в мозговых и периферических органах. [29,41]. Следовательно, другим немаловажным гормоном в системе ГЭПЭС является соматостатин (GHIF - growth hormone inhibiting factor), который является важным модулятором нейротрансмиссии в центральной нервной системе и действует как мощный ингибитор гормона и экзокринной секреции, а также регулятора пролиферации клеток в периферии [41,44].

Одновременно было доказано относительно большое содержание соматостатина в слизистой оболочке антрального отдела желудка, и значительно меньше - слизистой оболочке кишечника. До 75 иммунореактивного соматостатина вырабатывается D-клетками пищеварительного тракта, остальная часть специфическими клетками головного мозга [20]. Также, в ходе исследования было доказано, что сниженные уровни соматостатина в островках поджелудочной железы приводят к торможению выпуска инсулина в β -клетках органа [42]. В частности, в экспериментальных условиях A Stengel and Y.Taché (2013), доказали, что соматостатин оказывает регулирующее действие на грелин, возбуждающий аппетит гормон, производящийся эндокринными клетками X/A-like в желудочной слизистой оболочке. При этом, соматостатин взаимодействует с SST (2) в мозгу, чтобы вызвать увеличение базальных грелин плазменных уровней и противодействует висцеральному обусловленному стрессом уменьшению грелин. В отличие от этого, возбуждение периферического соматостатина - SST (2) приводит к торможению базального грелин, вероятно за счёт вовлечение паракринного действия соматостатина, действия SST (2) на X/A-like грелин клетки в желудочной слизистой оболочке. Другим видом соматостатина, названной cortistatin, в дополнение к закреплению с SST (1) (-) (5) также непосредственно, взаимодействует с грелин рецептором и поэтому может одновременно модулировать выпуск грелин и действия на целевых местах, имеющих грелин рецепторы, представляют связь между системами соматостатина и грелин [41].

В ходе другого экспериментального исследования, M Zaki et al., 2013, у крыс при заражении *Helicobacter pylori*, вызвали увеличение соматостатина (SST; максимальный: 200 ± 20 и $194 \pm$ на 9 % выше базального, $P < 0.001$) и уменьшение в гистаминовой секреции (максимальный: 45 ± 5 и

48 ± на 2 % ниже базального, $P < 0.001$), что связывают с антителом SST, подразумевая, что изменения в гистаминовой секреции отражали изменения в секреции SST. При этом отмечая, что хеликобактериоз приводит к ингибированной секреции желудочной кислоты непосредственно, так же, как и косвенно активизируя внутренние сенсорные нейроны, соединенные с возбуждением SST и торможением гистаминовой секреции. Активация невральных проводящих путей даёт одно объяснение относительно того, как начальное очаговое микробное обсеменение поверхностной желудочной слизистой оболочки HP может остро ингибировать секрецию кислоты [45].

В другом эксперименте GM Du et al., 2013, при инъекция плазмиды, кодирующей ghrelin, отмечено повышение секреции желудочной кислоты со сниженной mRNA SST [21]. По мнению ряда учёных, под действием нестероидного противовоспалительного препарата (NSAID) идёт снижение pH желудка до 1.83 (± 0.06), что вызывает образование язв и одновременно наблюдается снижение гормонов грелин, гастрин, и соматостатина [26,32].

При этом, физиологическим стимулом инкреции другого гормона ЖКТ является секретин, который способствует формированию pH среды в полости двенадцатиперстной кишки [45]. Как отмечают Н.В.Нагорная и М.П. Лимаренко (2012), гастрин являясь агонистом панкреозимина при воздействии на ферментную панкреатическую секрецию, одновременно влияет на высвобождении секретина, со стимуляцией выделения бикарбонатов протоковыми клетками [46]. Действие секретина основано на увеличении объема жидкой части панкреатического секрета, с увеличением содержания бикарбонатов в данной жидкости. В итоге наблюдается увеличение интрадуоденального pH среды, создавая щелочной оптимальной среды необходимое для активности панкреатических ферментов [32]. При этом, нарушение секреции секретина приводит к подключению механизма патогенеза воспалительного или язвенного процесса в двенадцатиперстной кишке [31,41].

Другое исследование показало, что соляная кислота стимулирует секрецию поджелудочной железы путём активации продуцирования секретина в слизистой оболочке тонкого кишечника, что может при патологических состояниях провоцировать развитие язвенных поражений слизистого слоя ЖКТ [44,47]. Одновременно, при изучении кислотообразующей функции желудка у детей ХГДП

установлено, что у данных пациентов средний уровень внутрижелудочной pH составляет $1,56 \pm 0,06$, что является относительно сниженным по отношению к здоровым сверстникам, и снижение pH у данных пациентов отмечался в 5 раз чаще, чем его нормальный уровень [7].

При ХГДП отмечается поражение многих эндокринных функций желудка, включая производство желудочно-кишечного соматостатина, гастрин и грелин [47]. При этом, в зависимости от места расположения ХГДП меняться привлечение эндокринной системы в патологический процесс [48].

Helicobacter pylori является одним из наиболее распространенных бактериальных патогенов человека, и инфекция вызывает широкий спектр желудочных расстройств, включая простой гастрит, язвенную болезнь желудка и злокачественные новообразования желудка. В частности, при индуцированным *Helicobacter pylori* гастрите наблюдается нарушение секреция желудочных гормонов, таких как лептин, гастрин и соматостатин [49]. При этом *Helicobacter pylori* провоцирует снижению выработки грелина и увеличивает выработку лептина [50], что в последующем может способствовать к развитию онкологических заболеваний [51]. Также по данным Hosseininasab Nodoushan SA et al., (2019) грелин вызывает снижение потребления энергии и увеличение веса, тогда как лептин снижает поглощение пищи, и увеличивает потребление энергии, что в последующем явиться механизмом развития сахарного диабета II-типа [52]. Следовательно, имеется цепной процесс между нарушениями гормонального фона в желудочно-кишечном тракте и патологическими процессами в данном отделе организма, когда нарушение гормонального фона способствует созданию благоприятного фона развитию патологии, и данные морфофункциональные нарушения органа сам по себе в свою очередь также спровоцируют глубокие гормональные изменения. Данные нарушения могут влиять на функциональную деятельность других органов и систем.

Основываясь на вышеизложенных данных, можно заключить, что нарушения в функционировании гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы влияет на работу не только пищеварительного тракта, но и на функциональную способность всей эндокринной системы организма в целом.

Литература

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Терлецкая Р.Н., Антонова Е.В., Устинова Н.В., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В. Итоги профилактических медицинских осмотров детского населения Российской Федерации в 2014 году // Педиатр. - 2017. - №1. - С.33-39. doi:10.17816/PED8133-39
2. Шашель В.А. Эпидемиология заболеваний органов пищеварения у детей и подростков Краснодарского края // Рос.вестн.перинатол и педиатр.- 2018.-Т.63. - №3. - С.70-75. doi: 10.21508/1027-4065-2018-63-3-70-75
3. Рахимов Б.Б. Особенности заболеваемости детей и подростков Республики Узбекистан, страдающих ожирением. // Гигиена и санитария. - 2017. - Т.96. - №3. - С. 274-277. doi: 10.18821/0016-9900-2017-96-3-274-277
4. Сухинин М.В. Результаты профилактических осмотров детей в условиях поликлиники г. Москвы // Вопросы современной педиатрии. - 2014. - Т.13. - №1. - С.6-8. doi: 10.15690/vsp.v13i1.906
5. Макарова Е.Г., Клепикова Т.В., Украинцев С.Е. Минимальные расстройства пищеварения: когда проблемы есть, а лечить еще рано // Вопросы современной педиатрии. - 2019.- Т.18. - №4. - С.247-256. doi: 10.15690/vsp.v18i4.2041
6. Гафтон И.Г., Семиглазов В.В., Мацко Д.Е., Гафтон Г.И., Семилетова Ю.В., Зиновьев Г.В. Нейроэндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта: современное

- состояние проблемы // Вестн. РАМН. - 2016. - №2. - С.17-32.
7. Николаева О.В. Патогенез экзокринной дисфункции поджелудочной железы у детей с хроническими заболеваниями гастродуоденальной зоны // Таврический медико-биологический вестник. - 2012. - Т.15. - № 3. - С. 187-190.
8. Саприна Т.В., Тимохина Е.С., Гончаревич О.К., Будеева С.В., Прохоренко Т.С., Таширева Л.А., Мусина Н.Н., Дронова И.В. Состояние энтеропанкреатической гормональной системы при гестационном сахарном диабете // Сахарный диабет. - 2016. - №2. - С.150-157.
9. Яглов В.В., Яглова Н.В. Новые концепции биологии диффузной эндокринной системы: итоги и перспективы ее изучения // Вестник РАМН. 2012. - №4. - С.74-81.
10. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Целиакия: от патогенеза к лечению // Вопросы современной педиатрии. - 2013. - Т.12. - №3. - С. 12-17. doi:10.15690/vsp.v12i3.676
10. Webb D.L, Rudholm-Feldreich T., Gillberg L., Halim M.A., Theodorsson E., Sanger G.J., Campbell C.A., Boyce M., Näslund E., Hellström P.M. The type 2 CCK/gastrin receptor antagonist YF476 acutely prevents NSAID-induced gastric ulceration while increasing iNOS expression. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* -2013. -Vol. 386. -№1. -P. 41-49. doi:10.1007/s00210-012-0812-5
11. Choi E., Roland J.T, Barlow B.J., O'Neal R., Rich A.E., Nam K.T., Shi C., Goldenring J.R.. Cell lineage distribution atlas of the human stomach reveals heterogeneous gland populations in the gastric antrum. *Gut.* -2014. -№63. -P.1711-1720. doi: 10.1136/gutjnl-2013-305964
12. Александров А.А. Сахарный диабет и гормональная энтерология: путь в прекрасное далеко // Сахарный диабет. - 2011. - №2. - С.41-48
13. Турдыева Ш.Т. Выявление факторов риска развития хронических заболеваний гастродуоденальной зоны у детей и подростков школьного возраста. // Вопросы практической педиатрии. - 2014. - Т.9. - № 2. - С.63-67.
14. Duritis I., Mugurevics A., Mancevica L. The distribution of gastrin, somatostatin and glucagon immunoreactive (IR) cells in ostrich stomach during the pre- and post-hatching period. *Anat Histol Embryol.* -2013. -Vol. 42. -№ 5. -P. 362-8. doi:10.1111/ahel.12023
15. Осадчук М.А., Осадчук А.М., Николенко С.Н. Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта в контексте морфофункционального единства // Клиническая медицина. 2014. №7. -С.29-34.
16. Chu S., Schubert M.L. Gastric secretion. *Curr Opin Gastroenterol.* 2013;29(6):636-41. doi:10.1097/MOG.0b013e328365efc7
17. Коротыко Г.Ф. Постпрандиальная секреция поджелудочной железы // Журнал фундаментальной медицины и биологии. - 2016. - №2. - С.4-15. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/postprandialnaya-sekretsiya-podzheludochnoy-zhelezy> (26.11.2021).
18. Кузнецова Т.А., Широкова Н.Ю., Бугров С.Н., Ерзутова М.В., Давыденко Д.В. Маркеры регенераторного процесса в слизистой оболочке тонкой кишки при целиакии. // Вопросы современной педиатрии. - 2015. - Т.14. - №5. - С.564-568. doi:10.15690/vsp.v14i5.1440
19. de Almeida A.B., Luiz-Ferreira A., Cola M., Di Pietro Magri L., et al. Anti-ulcerogenic mechanisms of the sesquiterpene lactone onopordopicrin-enriched fraction from *Arctium lappa* L. (Asteraceae): role of somatostatin, gastrin, and endogenous sulfhydryls and nitric oxide. *J Med Food.* -2012. Vol. -15. -№4. -P. 378-383. doi:10.1089/jmf.2011.0025
20. Du G.M., Liu M.J., Parvizi N., Zhao R.Q. Ectopic expression of ghrelin affects gastric H(+)-K(+)ATPase activity and expression of GHR/IGF-1 system in weaned mice. *Regul Pept.* -2013. -Vol. 10. Vol. 186. -P.12-17. doi:10.1016/j.regpep.2013.06.002
21. Steinert R.E., Feinle-Bisset C., Asarian L., Horowitz M., Beglinger C., Geary N., Ghrelin C.C.K. GLP-1, and PYY(3-36): Secretory Controls and Physiological Roles in Eating and Glycemia in Health, Obesity, and After RYGB. *Physiol Rev.* -2017. Vol. 97 №1. -P.411-463. doi: 10.1152/physrev.00031.2014
22. 2Côté C.D., Zadeh-Tahmasebi M., Rasmussen B.A., Duca F.A., Lam T.K. Hormonal signaling in the gut. *J Biol Chem.* -2014. -Vol. 289. -№17. -P. 11642-11649. doi: 10.1074/jbc.0114.556068
23. Bohórquez D.V., Samsa L.A., Roholt A., Medicetty S., Chandra R., Liddle R.A. An enteroendocrine cell-enteric glia connection revealed by 3D electron microscopy. *PLoS One.* -2014. -№9. -№2. -P. e89881. doi: 10.1371/journal.pone.0089881
24. Habib A.M., Richards P., Rogers G.J., Reimann F., Gribble F.M. Co-localisation and secretion of glucagon-like peptide 1 and peptide YY from primary cultured human L cells. *Diabetologia.* -2013. -Vol. 56. -№6. -P. 1413-1416. doi: 10.1007/s00125-013-2887-z
25. Lee J.Y., Kim N., Park J.H., et al. Expression of Neurotrophic Factors, Tight Junction Proteins, and Cytokines According to the Irritable Bowel Syndrome Subtype and Sex. *J Neurogastroenterol Motil.* -2020. -Vol. 26. -№1. -P. 106-116. doi: 10.5056/jnm19099
26. Баранов С.А., Нечаев В.М. Поджелудочная железа как единый функционально взаимосвязанный орган // Медицинский совет. - 2017. - №11. - С.148-151. doi: 10.21518/2079-701X-2017-148-151
27. Kasacka I., Łebkowski W., Janiuk I., Łapińska J., Lewandowska A. Immunohistochemical identification and localisation of gastrin and somatostatin in endocrine cells of human pyloric gastric mucosa. *Folia Morphol (Warsz).* -2012. -Vol. 71. -№1. P.39-44. URL: https://www.researchgate.net/publication/224835863_Immunohistochemical_identification_and_localisation_of_gastrin_and_somatostatin_in_endocrine_cells_of_human_pyloric_gastric_mucosa (26.11.2021).
28. Ludvigsen E., Stridsberg M., Janson E.T., Sandler S. Altered expression of somatostatin receptors in pancreatic islets from NOD mice cultured at different glucose concentrations in vitro and in islets transplanted to diabetic NOD mice in vivo. *Exp Diabetes Res.* -2011. -P.623472. doi:10.1155/2011/623472
29. Nahata M., Muto Sh., Oridate N., Ohnishi Sh., Nakagawa K., Sadakane Ch., Saegusa Y. Impaired ghrelin signaling is associated with gastrointestinal dysmotility in rats with gastroesophageal reflux disease. *Am J Physiol*

- Gastrointest Liver Physiol. -2012. -Vol. 303. №1: G42-G53. doi: 10.1152/ajpgi.00462.2011
30. Maddalo G., Spolverato Y., Rugge M., Farinati F. Gastrin: from pathophysiology to cancer prevention and treatment. Eur J Cancer Prev. -2014. Vol. 23. -№ 4. -P. 258-63. doi:10.1097/CEJ.0000000000000008
31. Webb D.L., Rudholm-Feldreich T., Gillberg L., Halim M.A., Theodorsson E., et al. The type 2 CCK/gastrin receptor antagonist YF476 acutely prevents NSAID-induced gastric ulceration while increasing iNOS expression. Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol. -2013. -Vol. 386. -№1. -P.41-49. doi:10.1007/s00210-012-0812-5
32. Махов В.М., Турко Т.В., Тарба Н.С. Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни - многофакторный подход // ПМЖ. 2013. № 31. С. 1627-1631. URL: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/7238>
33. Dimoline R., Varro A. Novel roles of gastrin. J Physiol. -2014. 592(14):2951-2958. doi:10.1113/jphysiol.2014.272435
34. Вахрушев Я.М., Лебедев А.А. Клинико-функциональные особенности течения хронического панкреатита с сопутствующим дуоденостазом // Архивъ внутренней медицины. - 2016. - Т.28. - №2. - С. 42-45. doi:10.20514/2226-6704-2016-6-2-42-45
35. Beales ILP. Glycine gastrin enhances somatostatin release from cultured rabbit fundic D-cells Version 1. F1000Res. 2013;2:56. doi:10.12688/f1000research.2-56.v1
36. Rorsman P, Huisin MO. The somatostatin-secreting pancreatic δ -cell in health and disease. Nat Rev Endocrinol. 2018;14(7):404-414. doi: 10.1038/s41574-018-0020-6
37. Вахрушев Я.М., Бусыгина М.С., Данилова О.В. Опыт лечения больных язвенной болезнью с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью // Архивъ внутренней медицины. - 2017. - Т.7. - №6. - С. 455-461. doi:10.20514/22266704-2017-7-6-455-461
38. Свистунов А.А., Киреева Н.В., Осадчук М.А. Роль диффузной нейроэндокринной системы пищеварительного тракта в развитии нарушений процессов пролиферации и апоптоза в желудке больных с инфекцией *Helicobacter pylori* // Клиническая медицина. - 2017. - Т.95. - №4. - С.316-321. doi:10.18821/0023-2149-2017-95-4-316-321
39. Турдыева Ш.Т., Тоирова Н.Н., Каримова Д.И. Репродуктивное развитие девочек-подростков с хронической гастродуоденальной патологией // Современная медицина: актуальные вопросы. - 2014.- Т.3. - № 29. - С. 49-54. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_21282762_58246133.pdf (26.11.2021).
40. Stengel A., Taché Y. Activation of somatostatin 2 receptors in the brain and the periphery induces opposite changes in circulating ghrelin levels: functional implications. Front Endocrinol (Lausanne). -2013. -Vol. 11. №3. -P.178. doi: 10.3389/fendo.2012.00178
41. Zhang J., McKenna L.B., Bogue C.W., Kaestner K.H. The diabetes gene Hhex maintains δ -cell differentiation and islet function. Genes Dev. -2014. -Vol. 28. -№8. P. 829-834. doi:10.1101/gad.235499.113
42. Günther T., Tulipano G., Dournaud P., et al. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. CV. Somatostatin Receptors: Structure, Function, Ligands, and New Nomenclature. Pharmacol Rev. -2018. Vol. 70. №4:763-835. doi: 10.1124/pr.117.015388
43. Бельмер С.В., Гасилина Т. В. Принципы диагностики и лечения экзокринной недостаточности поджелудочной железы у детей // Вопросы современной педиатрии. - 2009. - №2. - С. 114-118. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/printsiy-diagnostiki-i-lecheniya-ekzokrinnoy-nedostatochnosti-podzheludochnoy-zhelezy-u-detey> (26.11.2021).
44. Zaki M., Coudron P.E., McCuen R.W., Harrington L., Chu S., Schubert M.L. H. pylori acutely inhibits gastric secretion by activating CGRP sensory neurons coupled to stimulation of somatostatin and inhibition of histamine secretion. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. -2013. -Vol. 304. -№ 8. -P. G715-22. doi: 10.1152/ajpgi.00187.2012
45. Нагорная Н.В., Лимаренко М.П. Внешнесекреторная функция поджелудочной железы и методы ее оценки // ЗР. - 2012. - Т.43. - №8- С.118-122. URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/vneshnesekretornaya-funktsiya-podzheludochnoy-zhelezy-i-metody-ee-otsenki> (26.11.2021).
46. Suzuki H., Moayyedi P. Helicobacter pylori infection in functional dyspepsia. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. -2013. Vol. 10. -№3. -P. 168-74. doi: 10.1038/nrgastro.2013.9
47. Турдыева Ш.Т. Уровень соматотропного гормона в крови у детей школьного возраста и подростков с хронической гастродуоденальной патологией // Вопросы детской диетологии. - 2016. - Т.14. - № 1. - С. 57-59. doi: 10.20953/1727-5784-2016-1-57-59
48. Mantero P, Matus G.S., Corti R.E., et al. Helicobacter pylori and corpus gastric pathology are associated with lower serum ghrelin. World J Gastroenterol. -2018. Vol. 24. №3. P. 397-407. doi:10.3748/wjg.v24.i3.39
49. He C., Yang Z., Lu N.H. Helicobacter pylori infection and diabetes: is it a myth or fact?. World J Gastroenterol. -2014. -Vol. 20. №16. -P. 4607-4617. doi: 10.3748/ wjg.v20.i16.4607
50. Pucutek M., Machlowska J., Wierzbicki R., Baj J., Maciejewski R., Sitarz R.. Helicobacter pylori associated factors in the development of gastric cancer with special reference to the early-onset subtype. Oncotarget. -2018. -Vol. 9. -№57.-P.:31146-31162. doi: 10.18632/oncotarget.25757
51. Hosseini S.A., Nabavi A. The Interaction of Helicobacter pylori Infection and Type 2 Diabetes Mellitus. Adv Biomed Res. 2019. -№8. -P.15. doi: 10.4103/abr.abr_37_18

Автор-корреспондент:

Турдыева Шохидат Толкуновна – доцент кафедры «Семейная медицина № 1, ФВ, ГО».

E-mail: shohidahon69@mail.ru