

С. С. Наскалова

*Державна установа "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова
НАМН України", 04114 Київ*

ВПЛИВ ДОБОВИХ РИТМІВ АВТОНОМНОЇ НЕРВОВОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ТА СИНТЕЗУ ГАСТРИНУ НА ДОБОВИЙ РИТМ КИСЛОТОПРОДУКЦІЇ ШЛУНКА У ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ РІЗНОГО ВІКУ

У практично здорових людей молодого (20–34 роки, 15 осіб) і літнього (60–74 роки, 20 осіб) віку одночасно вивчали добові ритми інтрагастрального рН, концентрації гастрину у плазмі крові та автономної нервової регуляції. Співставлення погодинної динаміки парасимпатичної активності (за даними високочастотного показника варіабельності ритму серця) та кислотної продукції шлунка (інтрагастрального рН) показало, що у людей літнього віку слабшає зв'язок між парасимпатичною активністю та кислотопродукцією. Це дає підстави стверджувати про зменшення ролі парасимпатичної ланки автономної нервової системи (АНС) у формуванні добового ритму кислотопродукції у здорових людей літнього віку. Концентрація гастрину в плазмі крові в міжтравні періоди майже не змінюється у обстежених обох вікових груп протягом дня. Однак вночі, незалежно від віку, відбувається статистично значиме зниження концентрації гастрину в плазмі до досягнення добового мінімуму о 6-й годині ранку. Паралельно зі зниженням секреції гастрину у обстежених обох вікових груп вночі істотно підвищується інтрагастральний рН, тобто зниження продукції хлористоводневої кислоти (зростання рН у шлунку) вночі може бути зумовлено зменшенням стимулюючого впливу гастрину. Слід відзначити, що не лише в базальних умовах, але і в інші міжтравні періоди доби середній за добу рівень гастрину значно вищий у людей літнього віку. Це свідчить про більш напружене функціонування гастринпродукуючих клітин слизової оболонки шлунка в умовах послаблення впливу парасимпатичного відділу АНС. Таким чином, у літньому віці зменшується роль парасимпатичної ланки АНС у формуванні добового ритму кислотної продукції шлунка, але посилюється роль гуморального чинника — гастрину.

Ключові слова: літній вік, кислотопродукуюча функція шлунка, інтрагастральний рН, добовий ритм рівня гастрину в плазмі крові, добовий ритм автономної нервової регуляції.

Відомо, що при фізіологічному старінні знижується кислотоутворююча функція шлунка як в базальних умовах, так і при введенні стимуляторів секреції гістаміну, пентагастріну [4, 6, 7]. Поряд із цим, існують і вікові особливості добового ритму інтрагастрального рН. Як показано у нашій попередній роботі [3], значну частину часу доби інтрагастральний рН у практично здорових людей похилого віку вищий, ніж у молодих, що особливо чітко проявляється у нічний період. Причиною цих відмінностей може бути зміна регуляторних впливів з віком.

Відомо також, що регуляція кислотопродукуючої функції шлунка здійснюється нервовими (холінергічними впливами) та гуморальними (у першу чергу гастрину) чинниками [14]. Вироблення соляної кислоти секреторним апаратом шлунка відбувається при підвищенні активності парасимпатичного відділу автономної нервової системи (АНС) [1, 9, 18] та зростанні концентрації гастріну в плазмі крові [8, 10].

Вплив блукаючого нерва на шлункову секрецію вперше було показано у дослідях І. П. Павлова. Так, подразнення вагуса, введення холіноміметиків чи інсуліну стимулюють продукцію соляної кислоти, тоді як ваготомія припиняє секрецію на умовні подразники, годування та введення інсуліну. Механізм впливу вагуса на секрецію реалізується через пряму стимуляцію холінергічних рецепторів парієтальних клітин, а також шляхом стимуляції виділення гістаміну та гастріну [11, 23].

За даними літератури відомо, що у здорових молодих людей у стані спокою (особливо в нічний період) відбувається підвищення парасимпатичного впливу на органи-ефектори, в тому числі і на секреторну функцію шлунка. Натомість у літніх людей у зв'язку з інволюцією холінергічної інервації зменшується парасимпатичний вплив на систему травлення [3, 12, 22, 23]. Так, у нашій попередній роботі показано, що парасимпатичний відділ АНС має менше значення для регуляції кислотоутворюючої функції шлунка у людей літнього віку, ніж у молодих [5].

Також було показано, що у людей похилого віку базальна концентрація гастріну у плазмі крові істотно вища, ніж у молодих. При цьому виявляється пряма кореляція між рівнем інтрагастрального рН та концентрацією гастріну в плазмі крові [2, 13, 14]. У відповідь на харчовий подразник у людей похилого віку спостерігається швидше і більш значне зростання концентрації гастріну у плазмі крові, ніж у молодих, що може бути компенсаторною реакцією на послаблення холінергічних впливів, спрямованою на підтримку кислотопродукції [16, 17, 20, 21].

Особливий інтерес представляє робота *S. Lanzon-Miller*, у якій показано відсутність коливань рівня гастріну в крові при голодуванні [19]. Натомість, у деяких роботах показано, що підвищення концентрації гастріну чітко пов'язано з прийомом білків їжі. Отже, виходячи із цих даних, можна зробити висновок, що секреція гастріну чітко пов'язана з харчовою стимуляцією.

Таким чином, у міжтравні періоди парасимпатичні впливи підтримують базальний рівень шлункової кислотопродукції. Зростання парасимпатичної активності під час травлення забезпечує швидке зростання шлункової секреції. Секреція ж гастрину забезпечує додаткову стимуляцію парієтальних клітин під час травлення. Послаблення з віком парасимпатичної регуляції шлункової секреції має привести до посилення компенсаторних механізмів, дія яких спрямована на збереження нормального рівня кислотоутворення. Одним із цих механізмів може бути зростання концентрації гастрину в плазмі крові.

Тому метою нашого дослідження було дослідити зв'язок між добовими ритмами автономної регуляції, коливаннями рівня гастрину в плазмі крові та з інтрагастральним рН протягом доби у здорових людей молодого та літнього віку

Обстежувані та методи. В умовах клініки Інституту геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України обстежено 15 практично здорових молодих людей (20–34 роки) та 20 осіб літнього віку (60–74 роки). Відбір проводили шляхом клініко-інструментальних обстежень: ендоскопічне дослідження шлунка та дванадцятипалої кишки, гістологічне дослідження біоптатів слизової оболонки тіла та антрального відділу шлунка, ультразвукове обстеження органів шлунково-кишкового тракту, ЕКГ, лабораторні дослідження.

Практично здоровими вважали людей молодого та літнього віку без явищ атрофічного гастриту за відсутності будь-яких клінічних проявів патології гастродуоденальної зони та шлунково-кишкового тракту в цілому. У обстежуваних не було виявлено супутньої патології серцево-судинної, дихальної, центральної нервової системи, патології нирок та ендокринних залоз, що могли мати вплив на стан шлунково-кишкового тракту.

Програма та протокол досліджень одобрено комітетом з етики ДУ "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України" (протокол № 1 від 10.01.2007 р.). Всі обстежені попередньо отримали інформацію про мету, характер та особливості дослідження, після чого вони добровільно підписали форму інформованої згоди на участь у таких дослідженнях: фіброезофагогастродуоденоскопія (ФЕГДС) з біопсією, гістологічне дослідження біоптатів слизової оболонки шлунка (тіла та антрального відділу), добовий інтрагастральний рН-моніторинг, визначення концентрації гастрину в плазмі крові радіоімунним методом.

Всі обстежувані протягом тижня пройшли адаптацію до режиму харчування в клініці: сніданок — о 9⁰⁰, обід — о 14⁰⁰, вечеря — о 18⁰⁰. Склад їжі був стандартизований відповідно до дієти № 15 за Певнером. Протягом доби, коли проводились дослідження, кожен обстежуваний отримував лише "стандартне" харчування, яке було однаковим на сніданок, обід та вечерю. У цей день не дозволялись додаткові прийоми їжі, рідини, вживання газованих напоїв.

Діагностичну ФЕГДС проводили ендоскопом *Olympus GIF*, тип Q40 (Японія). Візуально оцінювали стан слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, наявність гастроєзофагеальних та дуоденогастральних рефлюксів. Під час ФЕГДС проводили забір матеріалу для біопсії у ділянці тіла та в антральному відділі шлунка. Біоптати для світлооптичного дослідження фіксувалися в 10 % водному розчині формальдегіду з наступним проведенням дегідратації у спиртах зростаючої концентрації. Заливку проводили парафіном. Зрізи товщиною 7 мкм фарбували гематоксилін-еозинном.

Інтрагастральний добовий моніторинг рН проводили за допомогою комп'ютерної системи для реєстрації внутрішньопорожнинного рН ("Оримет", Вінниця). В дослідженні застосовувались рН-мікрозонди ПЭ-рН-2 діаметром 2 мм з дистально розташованим металооксидним датчиком рН з вольфраму. В якості електрода порівняння (референтного) використовували зовнішній хлорсрібний електрод. Перед кожним дослідженням мікрозонд калібрувався при температурі 37 °С по розчинам стандартитрів зі значеннями рН 1,68 і 6,86 (ГОСТ 8.135-74). рН вимірювали по довжині шлунка від кардії до пілоруса через кожен 1 см (20 точок при введенні і 20 точок при виведенні рН-мікрозонду) протягом 5 хв. Дані обробляли на ПК за методикою В. М. Чернобрового [15].

Датчик рН встановлювали в зоні максимальної кислотності, тобто мінімальних значень рН, на рівні перехідної зони між тілом та антральним відділом шлунка, що відповідає глибині введення зонду (від різців) 55–57 см. Положення зонду фіксували пластиром до щоки пацієнта. Запис показників інтрагастрального рН проходив в автоматичному режимі з інтервалом 8 с впродовж 24 год. Враховуючи те, що протягом доби на інтрагастральний рН впливають прийоми їжі, цей показник також проаналізовано окремо в періоди травлення (9⁰⁰–12⁰⁰, 14⁰⁰–17⁰⁰, 18⁰⁰–21⁰⁰) та в міжтравні інтервали (6⁰⁰–9⁰⁰, 12⁰⁰–14⁰⁰, 17⁰⁰–18⁰⁰).

Аналіз варіабельності ритму серця (ВРС) проводили шляхом визначення тривалості всіх інтервалів *RR* протягом доби, які вимірювали портативним реєстратором ("Сольвейг", Україна). Обробку даних здійснювали за допомогою програми "КардіоБіоритм" ("Сольвейг") із розрахунком потужності височастотного компонента ВРС — *HF* [3]. Потужність хвиль у діапазоні *HF* (0,15–0,40 Гц) відображає стан парасимпатичної ланки АНС. При аналізі даних визначали середньодобовий, середньоденний (6⁰⁰–21⁰⁰) та середньонічний (21⁰⁰–6⁰⁰) рівні показника *HF*.

Для визначення концентрації гастрину в плазмі крові у кожного обстежуваного за 30 хв до введення в шлунок рН-метричного зонду встановлювали венозний катетер у ліктьову вену. Забір крові проводили в базальних умовах (натще в палаті о 8⁰⁰), а також в міжтравні періоди (о 12⁰⁰, 17⁰⁰, 23⁰⁰ та 6⁰⁰ наступної доби). Кров центрифугували, плазму відбирали у стерильні ампули, які в закритому вигляді зберігалися у морозильній камері (при температурі –20 °С) не більше 2 міс до визначення рівня гастрину. Рівень гастрину в плазмі крові визначали радіоімунним методом на базі Інституту ендокринології НАМН України. Використовували мічені по ¹²⁵I радіоімунні набори *GASTRIN RIA*

("Cis bio", Франція). Радіоактивність проб вимірювали гама-лічильником *BECKMAN Gamma 5500B* (США).

Статистичну значимість різниці між групами та змін значень показників оцінювали за *t*-критерієм Стьюдента.

Результати та їх обговорення. Аналіз динаміки парасимпатичної активності показав, що потужність *HF* у людей літнього віку статистично значимо менша, ніж у молодих, протягом всієї доби (табл. 1). Це свідчить про зниження при старінні тонузу парасимпатичної ланки АНС. Особливо це стосується вечірнього (21⁰⁰–24⁰⁰) та нічного (24⁰⁰–6⁰⁰) періодів доби, коли у молодих людей парасимпатична активність значимо зростає порівняно з ранковим та денним періодами доби. У людей літнього віку теж спостерігається зростання парасимпатичної активності вночі, але воно менш значне і менш тривале (від 3 до 5 год ночі), ніж у молодих.

Таблиця 1

Погодинна динаміка потужності високочастотного компонента ВРС протягом доби у практично здорових людей різного віку, mc^2 ($M \pm m$)

Час доби	Молоді люди	Літні люди
8 ⁰⁰ –9 ⁰⁰	693 ± 179	199 ± 104 [#]
10 ⁰⁰	787 ± 290	267 ± 71 [#]
11 ⁰⁰	732 ± 169	249 ± 40 [#]
12 ⁰⁰	951 ± 247	258 ± 60 [#]
13 ⁰⁰	856 ± 232	220 ± 41 [#]
14 ⁰⁰	603 ± 131	176 ± 30 [#]
15 ⁰⁰	602 ± 167	211 ± 50 [#]
16 ⁰⁰	721 ± 156	225 ± 36 [#]
17 ⁰⁰	793 ± 182	253 ± 53 [#]
18 ⁰⁰	486 ± 99	240 ± 65 [#]
19 ⁰⁰	696 ± 212	295 ± 62 [#]
20 ⁰⁰	863 ± 222	275 ± 61 [#]
21 ⁰⁰	1011 ± 271*	320±62 [#]
22 ⁰⁰	1191 ± 306*	269 ± 56 [#]
23 ⁰⁰	1358 ± 328*	317 ± 75 [#]
24 ⁰⁰	1744 ± 366*	293 ± 69 [#]
01 ⁰⁰	1928 ± 488*	316 ± 77 [#]
02 ⁰⁰	1628 ± 473*	312 ± 56 [#]
03 ⁰⁰	1782 ± 542*	434±120* [#]
04 ⁰⁰	1844 ± 473*	433 ± 126* [#]
05 ⁰⁰	1726 ± 494*	424 ± 92* [#]
06 ⁰⁰	1114 ± 377*	274 ± 46 [#]
07 ⁰⁰	934 ± 224	259 ± 23 [#]
08 ⁰⁰	756 ± 187	234 ± 37 [#]

Примітки: * — $P < 0,05$ порівняно зі значеннями на 8⁰⁰ відповідної групи, # — $P < 0,05$ порівняно з молодими людьми.

У молодих людей протягом більшої частини доби спостерігається зворотна залежність інтрагастрального рН від потужності *HF* (рис. 1). Крім того, зміни *HF*, як правило, передують в часі змінам інтрагастрального рН. Наприклад, потужність *HF* зменшується від 9⁰⁰ до 14⁰⁰, а інтрагастральний рН зростає в період від 10⁰⁰ до 14⁰⁰. Потужність *HF* зростає від 14⁰⁰ до 16⁰⁰, а інтрагастральний рН зменшується від 15⁰⁰ до 17⁰⁰; потужність *HF* зростає від 17⁰⁰ до 23⁰⁰, а інтрагастральний рН зменшується від 18⁰⁰ до 24⁰⁰ (див. рис. 1). Залежність між парасимпатичною активністю та кислотоутворенням підтверджують досить високі коефіцієнти парної кореляції між показниками потужності *HF* та інтрагастрального рН як протягом усієї доби ($r = -0,52, P < 0,05$), так і вдень ($r = -0,63, P < 0,05$) та вночі ($r = -0,30, P < 0,05$).

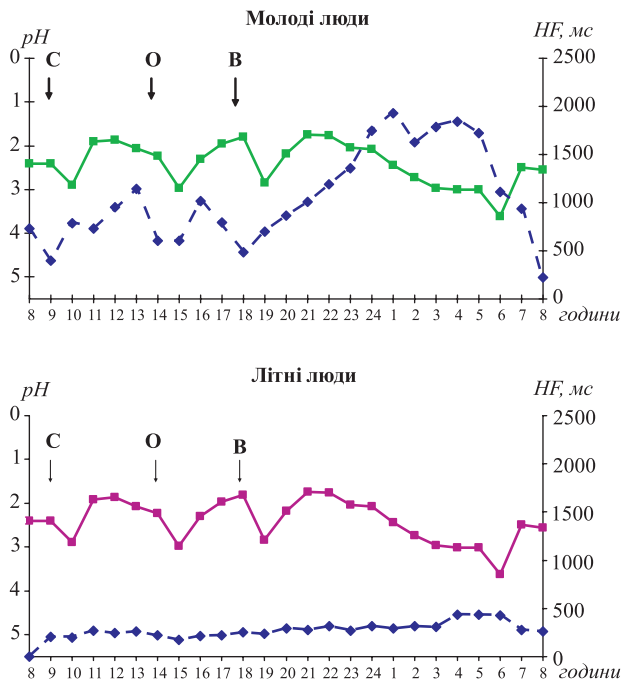


Рис. 1. Динаміка інтрагастрального рН (суцільна лінія) та парасимпатичної активності за даними потужності *HF* (штрихова лінія) протягом доби у людей різного віку. С — сніданок, О — обід, В — вечеря.

У молодих людей встановлено зворотній зв'язок *HF* з інтрагастральним рН. У людей літнього віку протягом доби, особливо вдень, спостерігаються значні коливання інтрагастрального рН у зв'язку з прийомами їжі, проте не відзначається паралельних змін потужності *HF* та інтрагастрального рН, що свідчить про зниження кореляції вдень та її відсутність вночі.

Таким чином, старіння супроводжується зменшенням впливу парасимпатичної ланки АНС на шлункову секрецію. Це призводить до змін добової динаміки інтрагастрального рН, що особливо помітно в міжтравні періоди.

Як було сказано вище, у людей літнього віку компенсаторним механізмом підтримання шлункової секреції в умовах послаблення парасимпатичної активності може бути зростання концентрації гастрину в плазмі крові. У попередній роботі [4] нами було показано, що при вживанні "стандартного сніданку", у людей літнього віку спостерігалось більш швидке та значне підвищення концентрації гастрину в плазмі крові порівняно з молодими. Це свідчить, що на фоні зниження парасимпатичних впливів у людей літнього віку підвищена секреція гастрину компенсує недостатність нервової стимуляції секреції.

У нашому дослідженні встановлено, що в міжтравні періоди протягом доби у здорових людей літнього віку концентрація гастрину в плазмі крові не змінюється (табл. 2). Проте вранці (6⁰⁰) вона вірогідно знижується порівняно з добовим максимумом (о 17⁰⁰).

Таблиця 2

Концентрація гастрину в плазмі крові в міжтравні періоди протягом доби у практично здорових людей різного віку, нг/л ($M \pm m$)

Час доби	Молоді люди	Літні люди
8 ⁰⁰	49,9 ± 2,6	64,1 ± 4,0 [#]
12 ⁰⁰	50,5 ± 4,7	65,0 ± 5,0 [#]
17 ⁰⁰ (добовий максимум)	57,7 ± 6,3	66,8 ± 3,9
23 ⁰⁰	51,9 ± 4,7	59,0 ± 3,1
6 ⁰⁰	42,4 ± 4,6*	55,4 ± 4,9**
Середній рівень у міжтравні періоди	50,4 ± 4,6	62,1 ± 4,2 [#]

Примітки: * — $P < 0,05$ порівняно з показником відповідної групи на 17-ту годину, # — $P < 0,05$ порівняно з молодими людьми.

Показано, що саме в період від 17⁰⁰ до 6⁰⁰ у людей літнього віку відбувається вірогідне зниження рівня гастрину ($P < 0,01$), що супроводжується підвищенням інтрагастрального рН (рис. 2). Це вказує на те, що зниження продукції хлористоводневої кислоти (зростання рН шлунка) в нічний період доби у людей літнього віку може бути наслідком зменшення секреції гастрину.

З наведених на рис. 2 даних видно, що у молодих людей протягом дня концентрація гастрину в плазмі крові теж істотно не змінюється, а піковий рівень визначається о 17⁰⁰. Проте вночі у них відбувається паралельне зниження концентрації гастрину та підвищення інтрагастрального рН (зменшення кислотопродукції). Добовий мінімум концентрації гастрину в плазмі у молодих людей спостерігається о 6⁰⁰, тобто співпадає з добовим максимумом інтрагастрального рН.

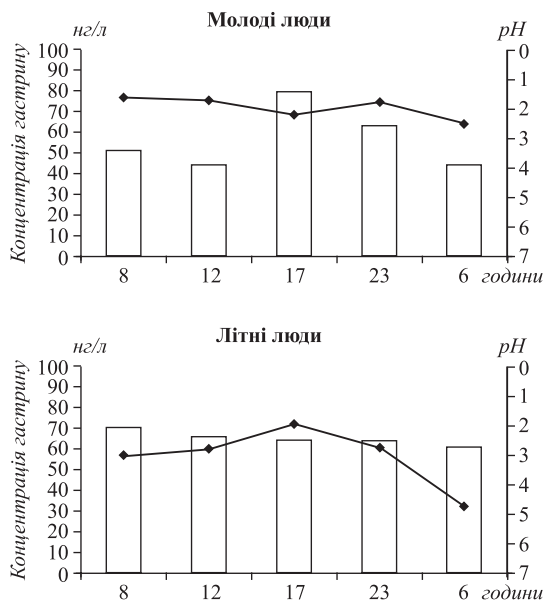


Рис. 2. Концентрація гастрину (стовпчики) та рівень інтрагастрального рН (лінії) в міжтравні періоди у людей різного віку.

Отже, проведені нами дослідження показали, що у літньому віці зменшується значущість парасимпатичної ланки АНС у формуванні добового ритму кислотної продукції шлунка та посилюється роль гуморального чинника — гастрину. На це вказує співставлення показників погодинної динаміки *HF* та інтрагастрального рН, які доводять що у людей літнього віку слабшає зв'язок між парасимпатичною активністю та кислотопродукцією. Рівень гастрину в базальних умовах та в інші міжтравні періоди доби, а також середній за добу значно вищий у людей літнього віку, що свідчить про більш напружене функціонування гастринпродукуючих клітин слизової оболонки шлунка в умовах послаблення впливу парасимпатичного відділу АНС.

Список використаної літератури

1. Гринберг А. А. Ваготомия в неотложной хирургии осложненной дуоденальной язвы // Хирургия. — 2006. — № 7. — С. 20–24.
2. Коркушко О. В., Наскалова С. С., Шатило В. Б. и др. Суточные ритмы интрагастрального рН у здоровых людей разного возраста // Пробл. старения и долголетия. — 2007. — **16**, № 4. — С. 371–376.
3. Коркушко О. В., Писарук А. В. Суточные ритмы вегетативных влияний на сердечно-сосудистую систему при старении // Пробл. старения и долголетия. — 1999. — **8**, № 1. — С. 3–8.
4. Коркушко О. В., Шатило В. Б., Наскалова С. С. и др. Особенности изменений интрагастрального рН и продукции гастрин в ответ на стандартный завтрак у здоровых пожилых людей // Пробл. старения и долголетия. — 2010. — **19**, № 1. — С. 3–14.

5. Коркушко О. В., Шатило В. Б., Наскалова С. С. и др. Суточные ритмы вегетативной регуляции и интрагастрального рН у здоровых людей разного возраста // Пробл. старения и долголетия. — 2008. — **17**, № 1. — С. 43–52.
6. Коркушко О. В., Якименко Д. М. Трансформація шлункової секреції під час фізіологічного старіння людини: секреція, стимульована гістаміном та пентагастріном // Сучасна гастроентерологія. — 2003. — № 3. — С. 34–39.
7. Коркушко О. В., Якименко Д. М. Трансформація шлункової секреції при фізіологічному старінні (базальна секреція) // Сучасна гастроентерологія. — 2003. — № 2. — С. 19–24.
8. Котко Д. Н., Якименко Д. М. Особенности нейро-гуморальной регуляции деятельности желудка у пожилых и старых людей // III всесоюзный съезд геронтологов и гериатров: Тез. докл. (Киев, 1–4 июня 1976 г.). — К., 1976. — С. 221.
9. Матросова Е. М., Курьгин А. А., Самохвалов В. И. Системные регуляции деятельности желудка. — Л.: Наука, 1974. — 198 с.
10. Ноздрачев А. Д. Современное состояние изучения физиологии автономной (вегетативной) нервной системы у нас в стране // Физиол. журн. им. И. С. Сеченова. — 1995. — **81**, № 1. — С. 3–18.
11. Павлов И. П. Лекции о работе главных пищеварительных желез: Полное собрание сочинений. — Т. 2, кн. 2. — М.: АН СССР, 1949. — 300 с.
12. Третяк Н. Г., Кулішов С. К., Кітура С. М. та ін. Взаємозв'язок кислотопродуктивної функції шлунка та вмісту гастрину у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки // I Український конгрес гастроентерологів: Тези доп. (Дніпропетровськ, 1–2 березня 1995 р.). — Дніпропетровськ, 1995. — С. 58–59.
13. Тругларжова Е. В., Коркушко О. В., Якименко Д. М., Кононенко Л. П. Влияние гистамина на секреторную функцию желудка у людей пожилого и старческого возраста // Врачеб. дело. — 1979. — № 5. — С. 56–59.
14. *Фізіологія* / Под ред. В. Г. Шевчука. — Вінниця: Нова книга, 2005. — 564 с.
15. Чернобровий В. М., Павлова О. В. Техніка та методики комп'ютерної внутрішньопорожнинної рН-метрії стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки // Внутрішньопорожнинна рН-метрія шлунково-кишкового тракту: Практичне керівництво. — Вінниця: Логос, 1999. — С. 6–26.
16. El-Nujumi A., Williams C., Ardill J. E. et al. Eradicating *Helicobacter pylori* reduces hypergastrinaemia during long term omeprazole treatment // Gut. — 1998. — **42**. — P. 159–165.
17. Feldman V., Cryer B., Lee E. Effects of *Helicobacter pylori* gastritis on gastric secretion in healthy human beings // Am. J. Physiol. Gastrointest Liver Physiol. — 1998. — **274**. — P. 1011–1017.
18. Fritsch W. P., Hengels K. J. Einfluss der Vagotomie auf die Serum-Gastrinspiegel // Z. Gastroent. — 1979. — **17**, № 8. — S. 503–510.
19. Lanzon-Miller S., Pounder R. E. The effect of fasting on 24-hour intragastric acidity and plasma gastrin concentration // Am. J. Gastroenterol. — 1991. — **86**, № 2. — P. 165–167.
20. Moore J. G., Halberg F. Circadian rhythm of gastric acid secretion in men with active duodenal ulcer // Dig. Dis. Sci. — 1986. — **31**, № 11. — P. 1185–1191.
21. Parente F., Maconi G., Sangaletti O. et al. Behaviour of acid secretion, gastrin release, serum pepsinogen I, and gastric emptying of liquids over six months from eradication of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer patients. A controlled study // Gut. — 1995. — **37**. — P. 210–215.
22. Peterson W. L., Barnett C. C., Evans D. J. Jr. Acid secretion and serum gastrin in normal subjects and patients with duodenal ulcer: the role of *Helicobacter pylori* // Am. J. Gastroenterol. — 1993. — **88**, № 12. — P. 2038–2043.

23. *Pomeranz B., Macaulay R. J., Caudill M. A. et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis // AJP — Heart and Circulatory Physiology. — 1985. — 248, № 1. — P. 151–153.*

Надійшла 13.03.2014

ВЛИЯНИЕ СУТОЧНЫХ РИТМОВ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ И СИНТЕЗА ГАСТРИНА НА СУТОЧНЫЙ РИТМ КИСЛОТОПРОДУКЦИИ ЖЕЛУДКА У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

С. С. Наскалова

Государственное учреждение "Институт геронтологии
им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины", 04114 Киев

У практически здоровых людей молодого (20–34 года, 15 лиц) и пожилого (60–74 года, 20 лиц) возраста одновременно изучали суточные ритмы интрагастрального рН, концентрации гастрин в плазме крови и автономной нервной регуляции. Сопоставление почасовой динамики парасимпатической активности (по данным высокочастотного компонента вариабельности ритма сердца) и кислотной продукции желудка (интрагастрального рН) показало, что у людей пожилого возраста слабеет связь между парасимпатической активностью и кислотопродукцией. Это дает основания утверждать об уменьшении роли парасимпатического звена автономной нервной системы (АНС) в формировании суточного ритма кислотопродукции у здоровых людей пожилого возраста. Концентрация гастрин в плазме крови в периоды между приемами пищи почти не изменяется у обследованных обеих возрастных групп на протяжении дня. Однако ночью, независимо от возраста, происходит статистически значимое снижение концентрации гастрин в плазме до достижения суточного минимума в 6-м часу утра. Параллельно со снижением секреции гастрин у обследованных обеих возрастных групп ночью существенно повышается интрагастральный рН, т. е. снижение продукции хлористоводородной кислоты (возрастание рН в желудке) ночью может быть обусловлено уменьшением стимулирующего влияния гастрин. Следует отметить, что не только в базальных условиях, но и в другие периоды между приемами пищи средней за сутки уровень гастрин значительно выше у людей пожилого возраста. Это свидетельствует о более напряженном функционировании гастринпродуцирующих клеток слизистой оболочки желудка в условиях ослабления влияния парасимпатического отдела АНС. Таким образом, в пожилом возрасте уменьшается роль парасимпатического звена АНС в формировании суточного ритма кислотной продукции желудка, но усиливается роль гуморального фактора — гастрин.

**EFFECTS OF DIURNAL RHYTHMS OF THE AUTONOMIC
NERVOUS REGULATION AND SYNTHESIS OF GASTRIN
ON THE DIURNAL RHYTHM OF GASTRIC ACID
PRODUCTION IN HEALTHY SUBJECTS OF VARIOUS AGE**

S. S. Naskalova

State Institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology
NAMS Ukraine", 04114 Kyiv

Diurnal rhythms of intragastric pH, gastrin concentration in blood plasma and autonomic nervous regulation were simultaneously investigated in the apparently healthy young (aged 20–34, n = 15) and elderly (aged 60–74, n = 20) subjects. Comparison of hourly dynamics of parasympathetic activity (according to data of high frequency component of heart rate variability) and gastric juice production (intragastric pH) showed a weakening of relationship between parasympathetic activity and acid production in the elderly subjects. This suggests a weakening of the role of parasympathetic link of the autonomic nervous system (ANS) in forming diurnal rhythm of acid production in the healthy elderly subjects. Blood plasma gastrin between food intakes remained almost unchanged during daytime in the subjects of both age groups. However, during a night-time there occurred a statistically significant decrease in the concentration of blood plasma gastrin up to a diurnal minimum by 6:00 a.m. Parallel to a decrease of gastrin secretion in both age groups, in the night-time there was a significant increase of intragastric pH, i.e. a decrease of production of hydrochloric acid (increase of gastric pH) during night-time may be accounted for by a decrease in the stimulating effect of gastrin. It should be noted that both in basal conditions and other periods between food intakes the average diurnal level of gastrin was significantly higher in the elderly subjects. This signifies a more tense functioning of gastrin-producing cells of gastric mucosa in conditions of weakening of ANS's parasympathetic part. Therefore, in the elderly subjects the role of parasympathetic link of ANS in forming a diurnal rhythm of gastric juice production is decreased, while the role of humoral factor — gastrin — increased.

Відомості про автора

С. С. Наскалова — с.н.с. відділу клінічної фізіології і патології внутрішніх органів, к.м.н.
(naskalov@bigmir.net)