

## **СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ (ГАСТРИН, ПЕПСИНОГЕН-I, ТРИПСИН), ОБЩИЙ IGE И КОРТИЗОЛ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ГЕПАТИТАМИ А И В**

Калагина Л. С.<sup>1</sup>, Павлов Ч. С.<sup>2</sup>, Фомин Ю. А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Нижегородская медицинская академия

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

<sup>3</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

### РЕЗЮМЕ

Гепатиты А и В (легкая форма) у детей характеризуются повышением функциональной активности поджелудочной железы (трипсина), слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки (гастрина), что позволяет рассматривать их как факторы риска развития сочетанной патологии органов пищеварительной системы, начиная с острого периода болезни. Констатированы различия уровней гастрина у детей в зависимости от этиологии гепатита. Наиболее высокие уровни гастрина отмечены у больных гепатитом В.

**Ключевые слова:** гастрин, гепатиты А и В; дети; кортизол; общий IgE; пепсиноген-I, трипсин

### SUMMARY

The mild form of hepatitis A and B with children is attended by a functional activity of pancreatic gland (trypsin), mucous coats of stomach and duodenum (gastrin) which permits to consider them as a factor of the risk of digestive organs combined pathology starting with the disease acuity. Differences in gastrin levels with children depending on hepatitis etiology were specified. Highest levels of gastrin were observed with persons suffering from hepatitis B.

**Keywords:** gastrin, hepatitis A and B; children; cortisol; total IgE; pepsinogen-I; blood serum trypsin

### ВВЕДЕНИЕ

В последние два десятилетия патология пищеварительной системы рассматривается с позиций синтропии поражения, то есть вовлечения в патологический процесс органов, развивающихся из единой эмбриональной закладки — верхней кишки: гепатобилиарная система, поджелудочная железа [1]. Диагностика патологии органов пищеварительной системы по серологическим тестам (гастрин, пепсиноген-I, трипсин) является информативной и позволяет отобрать больных для последующего инструментального обследования [2–4]. Особую значимость она имеет при инфекционных заболеваниях.

*Цель исследования* — изучить показания серологических тестов функциональной активности органов пищеварительной системы (гастрина, пепсиногена-I, трипсина), общего IgE и кортизола сыворотки крови у детей в острый период легкой формы гепатитов А и В.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты работы основываются на обследовании, лечении и наблюдении 137 детей в возрасте от 3 до 15 лет, больных гепатитом А (104 ребенка) и гепатитом В (33 ребенка). Из них около половины (51,09%) были девочки. Диагноз вирусный гепатит ставился на основании клинических и лабораторных данных по стандарту. Специфическая диагностика у всех больных основывалась на данных ИФА с тест-системами «Диагностические системы» (Нижний Новгород). Оценивались: этиология заболевания, форма болезни, характер течения, исходы и осложнения заболевания. У всех больных диагностирована легкая форма заболевания.

Все больные получали терапию в соответствии со стандартами (базисная терапия: диета и режим; витамины *per os*; спазмолитики, после нормализации окраски кала и мочи — желчегонные препараты). Выписка детей из стационара и последующие наблюдения (диспансеризация) проводилась также

по стандарту (клиническое выздоровление, нормализация билирубина, снижение аланинаминотрансферазы (АлАТ) до трех норм; при ГВ — снижение титра НВsAg, исчезновение НВеAg).

В работе кроме общепринятых клинических и биохимических лабораторных исследований дополнительно были выполнены исследования по определению в сыворотке крови показаний утреннего уровня гастрина, пепсиногена-I, трипсина, кортизола и общего IgE. Данные исследования проводились в радиоизотопной лаборатории Нижегородской областной больницы имени Н. А. Семашко (Нижний Новгород). Для определения показаний гастрина и трипсина в сыворотке крови были использованы стандартные наборы GASK фирмы *Oris Industrie* (Франция); пепсиногена-I — *Sorin Biomedica* (Германия); общего IgE — *Pharmacia Diagnostics* (Швейцария). Определение кортизола в сыворотке крови проводилось с использованием стандартных наборов ГНУ «Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси». Исследования выполнялись по методу L. Wide (бумажный радиоиммуносорбентный тест — БРИСТ). Определение показаний гастрина, трипсина, пепсиногена-I, общего IgE и кортизола сыворотки крови по радиоиммунному анализу проводилось в острый период болезни — вторая неделя заболевания.

Аналогичные исследования были выполнены у 15 детей, отобранных из 126 здоровых детей

по данным аллергологического анамнеза (схема НИАЛ РАМН, модифицированная применительно к детскому возрасту НИИ педиатрии РАМН). Они составили группу сравнения (норму).

Наблюдаемые группы детей были идентичны по возрасту и полу.

Для оценки результатов серологических тестов функциональной активности органов пищеварительной системы у детей при легкой форме гепатитов А и В применен анализ дискриминантных функций.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице приведены некоторые интервальные и точечные характеристики показаний кортизола, гастрина, трипсина, пепсиногена-I и общего IgE сыворотки крови у больных легкой формой гепатитов А и В и у детей группы сравнения (норма). Как видно из таблицы, у больных гепатитами А и В средние значения показаний общего IgE (соответственно 191,46 и 242,22 МЕ/мл) и трипсина (254,14 и 295,69 нг/мл) превышали норму (39,47 МЕ/мл и 35,59 нг/мл) в пять-шесть раз, а показания гастрина (42,66 и 53,92 нг/мл) были выше нормы в полтора раза (30,00 нг/мл). Наивысшее среднее значение кортизола отмечалось у больных гепатитом А (796,35 нг/мл), наименьшее — у больных гепатитом В (604,38 нг/мл). При гепатите А оно превышало норму (617,96 нг/мл), а при гепатите

Таблица

НЕКОТОРЫЕ ИНТЕРВАЛЬНЫЕ И ТОЧЕЧНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОКАЗАНИЙ ГАСТРИНА, ТРИПСИНА, ПЕПСИНОГЕНА-I, ОБЩЕГО IGE И КОРТИЗОЛА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ЛЕГКОЙ ФОРМОЙ ГЕПАТИТОВ А И В, И ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ (НОРМА)							
Группа детей	Параметры (переменные)	Характеристики					стандартная ошибка
		среднее	доверительный интервал		минимум	максимум	
			-95%	+95%			
Больные гепатитом А, n = 104	Гастрин, нг/мл	42,66	37,86	47,47	4,00	129,80	2,42
	Трипсин, нг/мл	254,14	197,63	310,65	20,10	1121,00	28,41
	Пепсиноген-I, нг/мл	77,16	68,66	85,65	20,40	312,90	4,26
	Общий IgE, МЕ/мл	191,46	132,56	250,35	13,80	1200,50	29,42
	Кортизол, нг/мл	796,35	717,35	875,36	20,70	1901,10	39,45
Больные гепатитом В, n = 33	Гастрин, нг/мл	53,92	33,14	74,71	9,80	225,10	10,11
	Трипсин, нг/мл	295,69	129,95	461,43	39,00	2483,50	80,91
	Пепсиноген-I, нг/мл	78,65	62,06	95,24	34,00	207,00	8,04
	Общий IgE, МЕ/мл	242,22	148,04	336,40	19,30	996,30	45,15
	Кортизол, нг/мл	604,38	508,84	699,92	251,80	1058,90	46,56
Группа сравнения (норма), n = 15	Гастрин, нг/мл	30,00	24,83	35,17	16,10	53,40	2,41
	Трипсин, нг/мл	35,59	25,07	46,12	20,10	64,80	4,91
	Пепсиноген-I, нг/мл	73,81	58,59	89,03	32,40	105,60	7,09
	Общий IgE, МЕ/мл	39,47	29,17	49,78	12,00	81,00	4,80
	Кортизол, нг/мл	617,96	516,29	719,63	189,10	791,20	47,40

В было ниже нормы. Средние значения показаний пепсиногена-I у больных гепатитом А (77,16 нг/мл) и у больных гепатитом В (78,65 нг/мл) практически не отличались от нормы (73,81 нг/мл).

Согласно результатам анализа дискриминантных функций, группы детей имели статистически значимые различия ( $p < 0,0000$ ); они определялись по показаниям общего IgE ( $p = 0,000615$ ), кортизола ( $p = 0,001479$ ), трипсина ( $p = 0,011917$ ) и гастрин ( $p = 0,012260$ ). Только показания пепсиногена-I ( $p = 0,706093$ ) не внесли существенного вклада в различия сравниваемых групп ( $p = 0,706093$ ) (таблица, приложение 1).

Из двух дискриминантных функций между тремя сравниваемыми группами обе были статистически значимы: первая ( $p = 0,000003$ ) и вторая ( $p = 0,007871$ ) (таблица, приложение 2).

Наибольшие значения стандартизированных коэффициентов по первой дискриминантной функции были у переменных общего IgE (0,731884), гастрин (0,564249) и трипсина (0,562912). То есть они внесли наибольший вклад в различия групп по первой дискриминантной функции. По второй дискриминантной функции наибольшие значения стандартизированных коэффициентов были у переменных кортизола ( $- 0,955233$ ) и гастрин (0,477698), что свидетельствовало об их наибольшем значении в различиях групп по этой функции (таблица, приложение 3).

Наибольшее значение канонического корня первой дискриминантной функции (корень) было

у детей группы сравнения ( $- 1,38363$ ), а второй — у больных гепатитом В (0,535217) (таблица, приложение 4).

Таким образом, первая дискриминантная функция отделила больных легкой формой гепатитов А и В от группы сравнения (нормы) по показаниям общего IgE, трипсина и гастрин. Вторая дискриминантная функция отделила больных гепатитом А от больных гепатитом В по показаниям кортизола и гастрин. То есть легкая форма гепатитов А и В у детей сопровождается повышением уровней общего IgE сыворотки крови и показаний серологических тестов функциональной активности как поджелудочной железы (трипсина), так и слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки (гастрин), начиная с острого периода болезни. Для больных гепатитом В были характерны наиболее высокие значения гастрин и наиболее низкий уровень кортизола сыворотки крови. Необходимо отметить, что в единичных случаях (2,92%) у больных наблюдались повышенные — по сравнению с нормой (64 ед.) — показания амилазы мочи. Во всех случаях это были больные гепатитом А (3,85%). Полученные данные согласуются с результатами зарубежных исследователей о повышенной функциональной активности поджелудочной железы у детей при гепатите А [5]. Примечательно, что во всех случаях это были дети с пищевой аллергией. Таким образом,

Таблица, приложение 1

СТАТИСТИКА ПОКАЗАНИЙ ГАСТРИНА, ТРИПСИНА, ПЕПСИНОГЕНА-I, ОБЩЕГО IGE И КОРТИЗОЛА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ЛЕГКОЙ ФОРМОЙ ГЕПАТИТОВ А И В, И ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ (НОРМЫ)					
Параметры (переменные)	Итоги анализа дискриминантных функций лямбда Уилкса: 0,74057; F исключения — 2,145; прил. F (10,290) = 4,6990; $p < 0,0000^*$				
	Уилкса лямбда	частная лямбда Уилкса — ранг		F — исключ. (2,145)	Уровень p
Общий IgE, МЕ/мл	0,820082	0,903037	1	7,784603	0,000615*
Кортизол, нг/мл	0,810213	0,914038	2	6,818387	0,001479*
Трипсин, нг/мл	0,787225	0,940729	3	4,567929	0,011917*
Гастрин, нг/мл	0,786916	0,941097	4	4,537724	0,012260*
Пепсиноген-I, нг/мл	0,744128	0,995211	5	0,348844	0,706093

Примечание: статистически значимый вклад переменной в дискриминацию совокупностей (групп); статистически значимая дискриминантная функция (\*).

Таблица, приложение 2

ПОЛУЧЕННЫЕ ДИСКРИМИНАНТНЫЕ ФУНКЦИИ				
№ функции	Лямбда Уилкса	$\chi^2$	Ст. св	Уровень p
1	0,740565	44,15026	10	0,000003*
2	0,910216	13,82880	4	0,007871*

Примечание: статистически значимая дискриминантная функция (\*).

Таблица, приложение 3

СТАНДАРТИЗИРОВАННЫЕ КОЭФФИЦИЕНТЫ ДЛЯ КАНОНИЧЕСКИХ ПЕРЕМЕННЫХ		
Параметры (переменные)	Дискриминирующие функции (корни)	
	1	2
Гастрин, нг/мл	0,564249	0,477698
Трипсин, нг/мл	0,562912	-0,063099
Пепсиноген-I, нг/мл	-0,131316	-0,185841
Кортизол, нг/мл	0,171259	-0,955233
Общий IgE, МЕ/мл	0,731884	0,019733
Собственные значения	0,229083	0,098640
Кумулятивная доля	0,699013	1,000000

Таблица, приложение 4

АНАЛИЗ СРЕДНИХ ДИСКРИМИНАНТНЫХ ФУНКЦИЙ		
Группа детей	Средние дискриминантных функций (корни)	
	1	2
Больные гепатитом А	0,07894	-0,204804
Больные гепатитом В	0,38015	0,535217
Группа сравнения (норма)	-1,38363	0,242500

определение группы риска развития патологии органов верхнего отдела пищеварительной системы (гастритов, гастродуоденитов, панкреатитов) среди детей, больных легкой формой гепатитов А и В, актуально, так как позволит проводить превентивные мероприятия ее развития и увеличивать долю здоровых детей.

## ВЫВОДЫ

У детей, больных легкой формой гепатитов А и В, отмечается функциональная активность поджелудочной железы (повышенные показания трипсина),

слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки (повышенные показания гастрина).

Наиболее высокие уровни гастрина отмечаются у больных легкой формой гепатита В.

Желтушные формы гепатитов А и В у детей являются факторами риска развития патологии пищеварительной системы (панкреатита, гастрита, гастродуоденита), начиная с острого периода болезни.

Функциональная активность органов пищеварительной системы при желтушных формах гепатитов А и В сопровождается повышением уровней общего IgE, а при гепатите В — дополнительно снижением показаний кортизола в сыворотке крови.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мазурин, А. В. Современные представления о патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей / А. В. Мазурин, В. А. Филин, Л. Н. Цветкова // Педиатрия. — 1997. — № 1. — С. 5–7.
2. Булатов, В. П. Диагностическое значение тестовой системы GastroPanel у детей с гастродуоденальной патологией / В. П. Булатов, А. А. Камалова, Э. И. Удачина и др. // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2008. — Т. 53, № 4. — С. 48–51.
3. Губергриц, Н. Б. Диагностическое значение растворимых комплексов фибринмономеров при обострении хронического рецидивирующего панкреатита / Н. Б. Губергриц, Н. Е. Моногорова, Л. А. Штода и др. // Клин. лабор. диагностика. — 1993. — № 5. — С. 54–56.
4. Kikuchi, R. Low serum levels of pepsinogen and gastrin 17 are predictive of extensive gastric atrophy with high-risk of early gastric cancer / R. Kikuchi, Y. Abe, K. Iijima et al. // Tohoku J. Exp. Med. — 2011. — Vol. 223, No. 1. — P. 35–44.
5. Shrier, L. A. Acute pancreatitis associated with acute hepatitis A in a young child / L. A. Shrier, S. J. Karpen, C. Mc. Evoy // J. Pediatr. — 1995. — Vol. 126, No. 1. — P. 57–59.