

УДК 616-07:616.15:612.342.4

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРИПСИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ (ОБЗОР)

Л.С. Калагина, ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Калагина Людмила Сергеевна – e-mail: nnsma@sandy.ru

Обобщение результатов работ, посвящённых изучению трипсина, позволило сделать вывод, что его определение в сыворотке крови радиоиммунным анализом (РИА) является оптимальным маркером для выявления состояния поджелудочной железы. Достаточно хорошо изучены изменения показателей трипсина в сыворотке крови в норме и при патологии поджелудочной железы, слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки. Изменениям показателей трипсина в сыворотке крови при заболеваниях других органов и систем организма, кроме желудочно-кишечного тракта, включая инфекционную патологию, посвящены единичные исследования. По данным литературы трипсин, относящийся к протеазам, участвует в процессе гемостаза и ускорении процессов перекисного окисления липидов. Делается вывод, что определение показателей трипсина в сыворотке крови радиоиммунным анализом является информативным тестом состояния не только поджелудочной железы человека, но и его организма в целом.

Ключевые слова: радиоиммунный анализ, сыворотка крови, трипсин, норма, патология.

The summary of the results of works dedicated to the study of trypsin has allowed to make a conclusion that its detection in blood serum by radioimmune analysis is considered to be the optimal marker for the revealing of the condition of pancreas. The changes of indexes of trypsin in blood serum in normal condition and at pathologies of pancreas, mucous membranes of stomach and duodenum are rather well-studied. Only few researches are dedicated to the changes of trypsin indexes in blood serum at the diseases of other organs and systems of the organism, except gastro-intestinal tract, including infectious pathology. According to the literature data, trypsin, being referred to proteases, takes part in the hemostasis process and acceleration of processes of lipid peroxidation. The conclusion is made that detection of trypsin indexes in blood serum by radioimmune analysis is an informative test of the condition not only of pancreas, but of the whole human organism.

Key words: radioimmune analysis, blood serum, trypsin, norm, pathology.

Диагностика поражений поджелудочной железы (ПЖ), особенно на ранних стадиях, остается трудной проблемой [1, 2]. Для выявления заболевания ПЖ, в основном, определяется активность амилазы мочи, амилазы и липазы сыворотки крови. Повышение указанных показателей не всегда свидетельствует о поражении ПЖ, так как существует экстрапанкреатическая продукция этих ферментов. Трипсин является оптимальным маркером для выявления патологии ПЖ, ибо он специфичен для этого органа. Трипсин находится в крови в виде неактивной формы – трипсиногена. Биохимические методы определения трипсина в сыворотке крови несовершенны ввиду связи его с протеолитическими ингибиторами и неспецифичности применяемых субстратов, вступающих в реакцию также и с другими протеазами. Эти трудности были преодолены радиоиммунным анализом (РИА). Определение трипсина в РИА проводится с использованием наборов производства Германии, исследования выполняются по методу L. Wide (бумажный радиоиммуносорбентный тест – БРИСТ). Уровень «трипсиноподобной иммунореактивности» сыворотки крови (иммунореактивный трипсиноген (ИРТ)), измеряемый методом РИА, практически соответствует содержанию трипсина; существует мнение, что ИРТ отражает функциональную ёмкость экзокринного отдела ПЖ [3]. У здоровых людей (контрольные исследования) колебания трипсина в сыворотке крови по РИА составляют от 10

нг/мл до 66 нг/мл, в среднем – $25,45 \pm 4,5$ нг/мл или $36,4 \pm 3,3$ нг/мл [4, 5]. В саморегуляции секреции ПЖ большую роль играют pH, нутриенты и ферментативная активность дуоденального содержимого. Ингибитор трипсина сыворотки крови человека (СТИ), синтезируясь в печени, поступает в кровоток, откуда экскретируется в мочу – ингибитор трипсина из мочи (МТИ) [6]. Оба ингибитора являются гликопротеидами и обнаруживаются в крови и моче в виде нескольких форм. Физиологические функции МТИ окончательно не выяснены. За последние годы установлены положительные эффекты применения препаратов МТИ и его иммобилизованных форм при лечении острого панкреатита [7]. Сообщается, что при панкреонекрозе экзогенный трипсин ингибирует секрецию трипсина, вероятно, по механизму отрицательной короткой обратной связи, а именно: трипсин – ацинарная клетка [8]. Известно основное значение сериновых протеаз трипсинового типа в обеспечении динамического равновесия между активностью протеолитических и ингибиторных систем в процессе гемостаза [9]. Сообщается об ускорении процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) под влиянием трипсина как *in vitro*, так и *in vivo*, которое объясняется протеолитическим эффектом трипсина [10]. Повышение уровня трипсина в сыворотке крови указывает на воспаление ПЖ [11, 12].

Следует отметить данные О.П. Жирнова [13] об активации вируса гриппа при расщеплении трипсином гемагглютинина



(НА) его липопротеидной оболочки. В зарубежной литературе описываются воспалительные изменения в ПЖ у детей и взрослых при ротавирусной [14], энтеровирусной [15] и цитомегаловирусной [16] инфекциях.

Сообщается о повышении секреции трипсина в случаях локализации язвенного процесса в двенадцатиперстной кишке (ДПК) и тенденции к снижению секреции трипсина в послеоперационный период [17]. В литературе имеются указания на поражение ПЖ при остром гепатите у ребёнка [18] и при хронических заболеваниях печени: хроническом активном гепатите (ХАГ) и циррозе печени (ЦП) [19]. Согласно вышеприведённым авторам, выраженность активности патологического процесса в ПЖ соответствует степени активности патологического процесса в печени. Хронические воспалительные заболевания ДПК с повышением интрадуоденального давления, которые часто (36,80%) носят скрытый характер, у большинства больных (63,10%) сопровождаются повышением функционального состояния ПЖ. В то же время, атрофия секреторной части ПЖ приводит к перестройке моторной деятельности ДПК по гиперкинетическому типу [20].

Опухоли желудка, прямой и толстой кишок, печени и желчевыводящих протоков, ПЖ протекают у большинства больных на фоне снижения содержания трипсина в крови вследствие угнетения экзокринной функции ПЖ, что характерно для рака органов пищеварения [21, 22]. Сообщается о значимости гена в развитии или прогрессировании рака ПЖ [23].

В литературе отмечается повышение активности трипсина при деструктивном аппендиците, местном и распространенном перитоните [24]. Вышеуказанные авторы предлагают определять трипсин в сыворотке крови до операции и после операции для уточнения диагноза и контроля за эффективностью лечения.

Имеются единичные работы о состоянии инкреторной функции ПЖ у больных и переболевших острыми кишечными инфекциями (ОКИ) [25]. Сообщается о повышении показателей трипсина в сыворотке крови у детей, больных лёгкой формой ВГВ, и медленной динамике снижения их в период реконвалесценции [26].

Противовоспалительный эффект смеси трипсина и химо-трипсина (панкпипсин) успешно используется в терапии пиодермии [27].

В заключении следует сказать, что определение показателей трипсина в сыворотке крови является информативным тестом выявления воспалительного процесса ПЖ или его обострения, позволяющим своевременно диагностировать патологию ПЖ и проводить адекватную терапию. Значимость показателей трипсина в сыворотке крови, участвующих в обеспечении динамического равновесия между активностью протеолитических и ингибиторных систем в процессе гемостаза, позволяет рекомендовать их более частое определение в клинической медицине.



ЛИТЕРАТУРА

1. Корепанов А.А., Бажутина Р.В., Барсенева Р.Ф. Характеристика эндокринной и экзокринной функций поджелудочной железы у больных хроническим дуоденитом с повышенным интрадуодальным давлением. // Четвёртый Всесоюз. съезд гастроэнтерол. Мат. съезда. М.–Л. 1990. Т. 1. С. 329–330.
2. Римарчук Г.В., Лозовская Л.И., Рыжакова Л.И. и др. Диагностика хронического панкреатита у детей. // Педиатрия. 1991. № 9. С. 80–85.
3. Ироденко Н.А., Тебенчук Г.М., Сиваченко Т.П. и др. Иммунореактивный трипсиноген сыворотки крови при различных формах хронического панкреатита у подростков. // Четвёртый всесоюз. съезд гастроэнтерол. Мат. съезда. 1990. М.–Л. Т. 2. С. 344–345.
4. Геллер Л.И., Пашко М.М. Значение активности трипсина, амилазы и липазы в сыворотке крови для дифференциальной диагностики хронического панкреатита и других заболеваний органов брюшной полости. // Врач. дело. 1990. № 3. С. 86–88.
5. Иваников И.О. Синтетический пептид даларгин в лечении хронического панкреатита. // Актуальные вопросы гастроэнтерологии. Сб. науч. тр. под редакцией О.Н. Милушкина. М. 1991. С. 63–64.
6. Белова Л.А., Оглоблина О.Г., Беккер П. Новый метод выделения кислотностабильного ингибитора трипсина из мочи человека. // Биохимия. 1993. № 8. С. 1199–1205.
7. Малиновский Н.Н., Брехов Е. И., Оглоблина О. Г. и др. Специфическая плазмасорбция протеиназ – новый подход к лечению острого панкреатита. // Хирургия. 1991. № 10. С. 35–40.
8. Швердин Ю.П. Ингибирование секреции эндогенного инсулина и трипсина экзогенным инсулином и трипсином в комплексном лечении острого панкреатита. // Вест. хирургии. 1989. № 1. С. 54–55.
9. Локшина Л.А. Регуляторная роль протеолитических ферментов. // Молекул. биол. 1979. Вып. 13. № 6. С. 1205–1229.
10. Насыров Х.М., Кондратенко Р.М. К прооксидантному действию медиаторов воспаления. // Пат. физиол. и эксперимент. тер. 1992. № 3. С. 12–14.
11. Губергриц Н.Б., Моногарова Н.Е., Штода Л.А. и др. Диагностическое значение растворимых комплексов фибринмономеров при обострении хронического рецидивирующего панкреатита. // Клин. лаб. диагн. 1993. № 5. С. 54–56.
12. Дегтярева И.И., Гаисенко А.В., Пуцева Н.М. Лабораторная диагностика панкреатита и рака поджелудочной железы. // Врач. дело. 1989. № 7. С. 42–43.
13. Жирнов О.П. Расщепление гемагглютинаина трипсином повышает инфекционность вируса гриппа для мышей. // Вопр. вирусол. 1990. № 2. С. 117–119.
14. Honeyman M.C., Coulson B.S., Stone N.L. et al. Association between rotavirus infection and pancreatic islet autoimmunity in children at risk of developing type 1 diabetes. // Diabetes. 2000. V. 49. № 8. P. 1319–1324.
15. Hiltunen M., Hyoty H., Knip M. et al. Islet cell antibody seroconversion in children is temporally associated with enterovirus infections. Childhood Diabetes in Finland (DiMe) Study Group. // J. Infect. Dis. 1997. V. 175. № 3. P. 554–560.
16. Itoh N., Hanafusa T., Yamagata K. et al. No detectable cytomegalovirus and Epstein-Barr virus genomes in the pancreas of recent-onset IDDM patients. // Diabetologia. 1995. V. 38. № 6. P. 667–671.
17. Полоуэн Ю.М., Шидловский В.А., Дутко В.И. и др. Секреция инсулина, С – пептида, глюкагона и трипсина у больных язвенной болезнью. // Гастроэнтерология. Сб. науч. тр. Киев. 1989. С. 50–52.
18. Shrier L.A., Karpen S.J., McEvoy C. Acute pancreatitis associated with acute hepatitis A in a young child. // J. Pediatr. 1995. V. 126. № 1. P. 57–59.
19. Рыжкова Л.А., Рыжкова О.Г., Гордеева Г.Ф. и др. К вопросу о диагностике поражений поджелудочной железы при хронических болезнях печени у детей. // Ранняя диагностика и профилактика гастроэнтерологических заболеваний у детей. Сб. науч. тр. Под редакцией проф. А.И. Волкова. Н. Новгород. 1990. С. 148–154.
20. Медведев М.А., Васильев В.Н., Афанасьева А.Н. и др. Гипотрипсинемия как возможный фактор активации моторной функции двенадцатиперстной кишки при атрофии поджелудочной железы у крыс. // Бюл. эксперимент. биол. и мед. 1992. № 5. С. 453–455.
21. Пуцева Н.М., Чеботарева Э.Д., Черный В.А. и др. Использование радиоиммунологического анализа опухолевых маркеров, трипсина и С-пепсида для

оценки эффективности лечения больных раком поджелудочной железы и большого сосочка двенадцатиперстной кишки. //Клин. хирургия. 1993. № 5. С. 30–32.

22. Чеботарева Э.Д., Шишкина В.В., Черный В.А. и др. Использование определения радиоиммунологическим методом уровня антигена СА 19-9, трипсина, антигенов А и В в сыворотке крови больных в диагностике доброкачественных и злокачественных заболеваний гепатопанкреато-дуоденальной области, сопровождающихся желтухой. //Эксперимент. онкол. 1992. № 5. С. 75–78.

23. Ozaki K., Nagata M., Suzuki M. et al. Isolation and characterization of a novel human pancreas-specific gene, pancpin, that is down-regulated in pancreatic cancer cells. //Genes. Chromosomes. Cancer. 1998. V. 22. № 3. P. 179–185.

24. Суханов Г.А., Шалбуева Н.И., Шалыгин В.А. Активность трипсина и ингибиторов протеолиза при осложненных формах аппендицита у детей. //Клин. лаб. диагностика. 1996. № 6. С. 31–33.

25. Блескина Т.Н., Подлевский А.Ф., Николаева А.А. и др. Некоторые показатели инкреторной функции поджелудочной железы при острых кишечных инфекциях. //Врач. дело. 1990. № 10. С. 101–103.

26. Калагина Л.С. Динамика трипсина в крови у детей при вирусном гепатите В. //Международ. науч.-практ. конф. Сб. науч. тр. Харьков. 2005. С. 84.

27. Тарасенко Г.Н., Дмитриев Е.Д. Эффективность pankipina в лечении пиодермии. //Воен. мед. жур. 1996. № 10. С. 58–59.