

ПЕПСИНОГЕНЫ

А.Р. Молчанова

Пепсиногены – неактивные белковые предшественники пепсина, аутокаталитически превращающиеся в него в присутствии соляной кислоты желудочного сока. В организме человека синтезируются два таких профермента: пепсиноген 1 (PG1) и пепсиноген 2 (PG2), отличающиеся строением молекул и иммунологическими свойствами. Разными являются также оптимальные значения pH, при которых из них образуется пепсин: для PG1 – 1,5–2,0, а для PG2 – 4,5.

Пепсиноген 1 продуцируется главными клетками желез дна и тела желудка, пепсиноген 2 – муцинообразующими клетками желез всех отделов желудка, а также бруннеровыми железами в проксимальной части двенадцатиперстной кишки. У здоровых людей количество образующегося PG1 более чем в три раза выше по сравнению с PG2. Оба пепсиногена можно выявить в желудочном соке и в крови человека; в моче в норме определяется только PG1.

В 80-х годах прошлого века американский гастроэнтеролог М. Samloff установил, что концентрация проферментов пепсина в сыворотке крови коррелирует с уровнем пептической секреции желудка и, что более важно, с тяжестью поражения слизистой оболочки желудка (СОЖ), которая была подтверждена морфологически [1]. На основе этого и последующих исследований сывороточные пепсиногены стали применять для диагностики состояния СОЖ [2, 3].

Известно, что слизистая оболочка желудка вне зависимости от механизмов ее повреждения

может регенерировать и восстанавливать свою первоначальную структуру. Однако при прогрессировании воспалительного процесса СОЖ поврежденные железы теряют способность к регенерации и замещаются, в том числе клетками, вырабатывающими слизь, и метаплазированным эпителием, т.е. происходит развитие атрофического гастрита. Хронический атрофический гастрит – это заболевание, отнесенное к предраковым состояниям, при которых значительно увеличивается риск возникновения рака желудка (РЖ) [4]. Наибольшую опасность в плане развития РЖ представляет атрофический гастрит с пониженной кислотообразующей функцией желудка (частота возникновения рака – до 13%). Хронический атрофический гастрит обнаруживается у 90% больных РЖ. Поэтому в настоящее время считают, что своевременная диагностика атрофии СОЖ должна стать первым этапом выявления риска по раку желудка [5].

Сложность ранней диагностики атрофического гастрита заключается в том, что на начальных стадиях он в течение длительного времени может развиваться бессимптомно или иметь незначительные клинические проявления. Основной метод диагностики этого заболевания – эндоскопическое исследование, с помощью которого выявляют признаки, характерные для атрофии СОЖ. Окончательный диагноз устанавливают, проводя морфологический анализ проб биопсии, взятых во время эндоскопии. Атрофический гастрит подтверждается, если в биоптате пациента обнаружено снижение числа специализированных glanduloцитов, обеспечивающих секреторную функцию желудка, и замещение их клетками более простыми, в том числе вырабатывающими слизь. Однако при воспалении микроскопическая картина может изменяться и неправильно оцениваться исследователем. Поэтому результаты гастробиопсии могут способствовать гипер- и гиподиагностике атрофического гастрита [6].

В последние годы в лабораториях ряда стран был проведен ряд исследований по замене скрининговой диагностики атрофического гастрита с помощью эндоскопии на более эффективные неинвазивные методы. В результате этой работы было показано, что в качестве биологического маркера

этого заболевания может быть использован PG1, концентрация которого в сыворотке крови коррелирует с тяжестью атрофии желудка, подтвержденной гистологически [7]. Установлено, что при нормальном состоянии СОЖ концентрация PG1 в сыворотке крови жителей европейских стран варьирует в пределах 40–130 мкг/л [8]. При атрофическом гастрите заметно уменьшается секреция соляной кислоты и, как следствие, концентрация сывороточного PG1 снижается до значений менее 40 мкг/л [9].

Применение количественного анализа PG1 для диагностики атрофического гастрита (в том числе его ранней бессимптомной формы) в настоящее время получило распространение во многих развитых странах, а в Японии он уже включен в скрининговые исследования [10]. Чувствительность и специфичность этого метода составляют более 90%, а достоверность получаемых результатов заметно выше, чем при использовании эндоскопии и гистологии [11]. Результаты определения PG1 при скрининговых исследованиях позволяют выделить из когорты обследуемых лиц с высоким риском развития рака желудка (атрофический гастрит – предраковое состояние), вычленив пациентов, относящихся к группе риска по язве 12-перстной кишки (для них характерны концентрации сывороточного PG1 выше 165 мкг/л) [12].

Ценную дополнительную информацию о состоянии СОЖ дает количественный анализ сывороточного PG2, а также определение соотношения концентраций PG1/PG2. Установлено, что у здоровых жителей стран Западной Европы нормативные значения PG1 в сыворотке крови не выходят за пределы 2–15 мкг/л, а соотношение PG1/PG2 больше 3 [13]. Превышение верхней границы нормы сывороточного PG2 – показатель, свидетельствующий о наличии у обследуемого человека воспаления СОЖ любой этиологии [14]. Показано, что величина соотношения концентраций PG1 и PG2 в сыворотке крови менее 3 служит дополнительным диагностическим фактором, подтверждающим атрофический гастрит [15]. Использование результатов определения PG1, PG2 и соотношения PG1/PG2 позволяет дифференцировать функциональную диспепсию от серьезной органической гастропатологии (как опухолевой, так и иной этиологии), требующей для

установления окончательного диагноза проведения дополнительных исследований.

В настоящее время комплексный анализ пепсиногенов уже широко применяется в лабораториях ряда стран для ежегодного скринингового обследования лиц старше 50 лет, а также проводимого раз в полгода тестирования пациентов, относящихся к группе риска по раку желудка. В эту группу рекомендуется включать близких родственников больных РЖ, пациентов, страдающих диспепсией, язвенной и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, а также курящих мужчин старше 45 лет и часто болеющих лиц старшего возраста [16]. Кроме того, комплексное исследование пепсиногенов может быть использовано вместо гастроскопии для обследования лиц, которым ее проведение нежелательно в связи с хроническими воспалительными процессами дыхательных путей и сердечно-сосудистой системы. Важными достоинствами этого лабораторного метода анализа является то, что он прост в исполнении, позволяет получить достоверные сведения о состоянии СОЖ всего за 1,5–2,0 ч, не травмируя ее, как при применении эндоскопии [17]. Это дает возможность проводить обследование пациентов по мере необходимости, т.е. оперативно и достаточно часто.

Известно, что нормальные концентрации пепсиногенов в сыворотке крови здоровых людей могут изменяться в зависимости от района проживания. По-видимому, это связано с социально-экономическими условиями, особенностями питания, а также распространенностью инфекции *Helicobacter pylori* в данном районе. С целью определения нормальных значений PG1, PG2 и соотношения PG1/PG2 для жителей Западной Сибири нами было проведено исследование образцов сыворотки 180 условно здоровых доноров, у которых отсутствовали характерные для заболеваний желудка жалобы, из Новосибирска, Барнаула, Кемерово, Томска и Рубцовска. Анализ полученных результатов позволил установить следующие нормы: PG1 – 30–130 мкг/л, PG2 – 4–22 мкг/л, соотношение PG1/PG2 – больше 3. На основании опубликованных в научной литературе и наших собственных данных о концентрации сывороточных PG1, PG2 и их соотношении у большого числа пациентов с различным

Интерпретация результатов комплексного исследования пепсиногенов

| Результаты определения | | Диагноз | Прогноз | Рекомендации |
|------------------------|------------|--|--|---|
| PG1, мкг/л | PG2, мкг/л | | | |
| 30–130* | 4–22* | Слизистая оболочка желудка в норме | | Проводить повторные исследования пепсиногенов один раз в год |
| <30 | <4 или N | Атрофический гастрит тела желудка | Риск развития пернициозной анемии. Риск развития рака желудка | Провести фиброгастрокопию с биопсией и исследование на наличие инфекции <i>H. pylori</i> (если есть – эрадикация). Определить концентрации витамина B12, кальция, железа и гомоцистеина в сыворотке крови**. Лечение гастрита. Повторный анализ пепсиногенов – каждые полгода |
| | | Атрофический гастрит антрального отдела и тела желудка | | |
| N или >130 | N или >22 | Неатрофический гастрит. Болезнь Менетрие | Риск развития язвы 12-перстной кишки или желудка | Провести исследование на наличие инфекции <i>H. pylori</i> (если есть – эрадикация). Лечение гастрита. Повторное исследование пепсиногенов через полгода. Снижение их уровней до нормальных значений – признак заживления язвы |
| N | >22 | Гастрит любой этиологии*** | Риск развития язвы желудка | Провести анализ на <i>H. pylori</i> , при положительном результате – эрадикацию. Через полгода после лечения гастрита повторить исследование пепсиногенов |

* интервал нормальных значений; ** при атрофических изменениях СОЖ снижена выработка внутреннего фактора Касла, что приводит к мальабсорбции витамина B12 и высокому уровню гомоцистеина в тканях и крови, возможно также развитие мальабсорбции кальция и железа; *** чаще всего связан с инфекцией *H. pylori*

состоянием СОЖ были составлены некоторые рекомендации по лабораторной диагностике с использованием данного метода (табл. 1).

ЗАО «Вектор-Бест» предлагает наборы реагентов «Пепсиноген 1 – ИФА – БЕСТ» (номер по каталогу D-3762) и «Пепсиноген 2 – ИФА – БЕСТ» (D-3764) для количественного определения PG1 и PG2 методом твердофазного иммуноферментного анализа (табл. 2).

Таблица 2

Основные характеристики наборов реагентов

| Показатели | «Пепсиноген 1 – ИФА – БЕСТ» | «Пепсиноген 2 – ИФА – БЕСТ» |
|---|-----------------------------|-----------------------------|
| Чувствительность, мкг/л | 1 | 1 |
| Диапазон измеряемых концентраций, мкг/л | 0–200 | 0–50 |
| Объем исследуемой пробы сыворотки, мкл | 10 | 10 |
| Кол-во стадий анализа | 1 | 1 |
| Общее время инкубации | 1 ч 15 мин | 1 ч 15 мин |
| Хромоген | тетраметилбензидин | тетраметилбензидин |
| Срок годности, мес. | 12 | 12 |

В состав наборов реагентов входят готовые к использованию калибровочные пробы и контрольный образец с известным содержанием PG1 или PG2, соответственно. Опыт комплексного применения этих диагностических наборов в практических лабораториях показал, что они обеспечивают получение воспроизводимых и достоверных результатов анализа, по показателям качества не отличаются от импортных тестов аналогичного назначения, однако при этом имеют заметно меньшую стоимость.

Список литературы:

1. Samloff M.I. // *Gastroenterol.* 1975. V. 69. P. 1196–1200.
2. Samloff M.I. // *Gastroenterol.* 1982. V. 83. P. 204–209.
3. Sipponen P. // *J. Clin. Gastroenterol.* 2001. V. 32. P. 196–202.
4. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. Амстердам, 1993. С. 151–161.
5. Iijima K., Abe Y., Kikuchi R. et al. // *World J. Gastroenterol.* 2009. V. 15. P. 853–859.
6. Ваананен Х., Ваухконен М., Хэлске Т., Сиппонен П. // *Клинич. перспективы гастроэнтерол., гепатол.* 2003. № 4. С. 26–32.
7. Samloff M.I. // *Gastroenterol.* 1982. V. 83. P. 204–209.
8. Sipponen P., Marshall D.J. // *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2000. V. 29. P. 579–592, v-vi.
9. Hunter F.M., Correa P., Fontham E. et al. // *Dig. Dis. Sci.* 1993. V. 38. P. 2081–2086.
10. Miki K., Ichinose M., Shimizu A. et al. // *Gastroenterol. Jpn.* 1987. V. 22. P. 133–141.
11. Sipponen P., Hyvarinen H., Siurala M. // *J. Physiol Pharmacol.* 1996. V. 47. P. 151–159.
12. Sipponen P., Ranta P., Kaariainen I. et al. // *Scand. J. Gastroenterol.* 2002. V. 37. P. 785–791.
13. Zerib F., Lenk C., Sawan B. et al. // *Eur. Gastroenterol. Hepatol.* 2000. V. 12. P. 719–725.
14. Kokkola A., Sipponen P., Rautelin H. et al. // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2002. V. 16. P. 515–520.
15. Корсунский А.А., Щербаков П.Л., Исаков В.А. Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей. М.: Медпрактика-М, 2002. 168 с.
16. Kolk H., Maarros H. // *Fam. Pract.* 2002. V. 19. P. 231–235.

**Предлагаем наборы реагентов
для иммуноферментной
и real-time ПЦР-диагностики**

ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов А, В, С, D, Е, G; TORCH-инфекций; инфекций, передаваемых половым путем; паразитарных и желудочно-кишечных заболеваний; клещевых инфекций, аутоиммунных и системных заболеваний; беременности и ее мониторинга; выявления опухолевых маркеров, гормонов и цитокинов,

**а также наборы реагентов
для клинической биохимии.**

**Максимальный выбор
диагностической продукции!**

ЗАО «Вектор-Бест»

630117, г. Новосибирск-117, а/я 492

тел.: (383) 332-37-58, 332-36-34

тел./факс: 332-67-49, 332-67-52

e-mail: vbmarket@vector-best.ru

Internet: <http://www.vector-best.ru>

Представительства:

Москва: (495) 710-76-96;

С.-Петербург: (812) 495-55-99;

Ростов-на-Дону: (863) 295-15-61;

Уфа: (347) 246-23-34;

Екатеринбург: (343) 372-90-50;

Хабаровск: (4212) 335-946;

Нижний Новгород: (831) 270-48-53

Киев: (044) 220-04-04

Формат 80×100/32. Гарнитура Century SchoolBook. Бумага мелованая.
Доп. тираж 3000 экз. Подписано в печать 12.05.14.

Отдел оперативной печати ЗАО «Вектор-Бест».
630559, Новосибирская обл., пгт. Кольцово, а/я 121
