



Запорожский государственный  
медицинский университет  
Кафедра клинической лабораторной диагностике

# **Клинико-диагностические маркеры патологии желудочно-кишечного тракта**

# Классификация заболеваний желудочно-кишечного тракта

По происхождению

1. Инфекционные
2. Неинфекционные

По локализации патологического процесса выделяют болезни следующих органов:

- Желудка
- Пищевода
- Кишечника (тонкого и толстого)
- Желчевыводящих путей
- Печени

Приобретённые, наследственные  
Острые и хронические

# Алгоритм диагностики

1. Жалобы.

2. Анамнез

3. Осмотр пациента



# Лабораторная диагностика

## Общий анализ крови

- гипохромная анемия
- гиперхромная анемия



# Общий анализ мочи

## -уробилиноген

### Повышение

- Гепатиты или цирроз печени
- Опухоли печени доброкачественные или злокачественные
- Гемолитическая анемия, при которой происходит распад красных кровяных телец - эритроцитов
- Отравления химическими веществами при которых происходит распад эритроцитов
- Острые или хронические воспалительные заболевания кишечника
- Хронические запоры
- Кишечная непроходимость

### Понижение

- Обструкция желчных протоков

# Биохимические показатели

## Общий билирубин

### Прямой

- вирусных, алкогольных, лекарственных гепатитах
- желчнокаменной болезни
- рак желчного пузыря
- новообразованиях головки поджелудочной железы
- гепатокарциномах
- циррозе печени
- холецистите, холангите, холедохолитиазе
- врожденном синдроме Дабина-Джонсона.

### Непрямой

- гемолитическая анемия
- болезнь Жильбера
- малярия

# Амилаза крови

Секретируется поджелудочной и слюнными железами

Повышение

- острый панкреатит
- рак поджелудочной железы
- вирусный гепатит

Снижение

- гепатиты
- недостаточная функция поджелудочной

# Глутаминтрансфераза

Повышение

-механическая желтуха

-опухоли

-холангиты

**Гастрин** образуется в G-клетках антральной части желудка и, кроме того, в небольшом количестве синтезируется в слизистой оболочке тонкой кишки. Гастрин существует в организме в виде 4 основных форм гастрин-13, -17, -34 (содержащих в своей молекуле соответственно 13, 17 и 34 аминокислотных остатка). Гастрин стимулирует желудочную секрецию. Прежде всего, он усиливает стимулирующее действие холецистокинина на секрецию ферментов.

### **Повышение уровня гастрин**

- пернициозная анемия
- атрофический гастрит
- витилиго

### **Снижение уровня гастрин**

- гастринома (синдром Золлингера -Эллисона)
- гипотиреоз, гастрэктомия

**PG I (пепсиноген А)** - белок-предшественник пепсина. Были идентифицированы семь фракций пепсиногена в крови: пять составляют группу PG I и найдены только в главных и в шейных мукоидных клетках; две составляют группу пепсиногена II и найдены в других железах. Уровень секреции пепсиногенов в просвет желудка определяется массой главных клеток и контролируется гастрином. При заболеваниях, связанных с повышенной секрецией желудка, могут наблюдаться высокий уровень PG I в сыворотке, а при уменьшении массы главных клеток - его низкий уровень. Соответственно, потеря главных клеток (как результат атрофического гастрита) приводит к линейному снижению S-PG I. Обнаружено, что повышенный уровень PG I в сыворотке наследуется по аутосомно-доминантному типу и может служить субклиническим маркером риска развития язвенной болезни.

## **Повышение пепсиногена I**

- синдром Золлингера-Эллисона
- язва двенадцати-перстной кишки
- острый гастрит

## **Снижение пепсиногена I**

- атрофический гастрит

**Пепсиноген II ( PG II)** обнаружен в антральной части желудка и проксимальной части 12-перстной кишки, железах Бруннера, пилорических железах. У половины больных язвенной болезнью желудка (ПЖЖ) повышена выработка PG I и II.

### **Повышение уровня пепсиногена II**

- острый гастрит
- хронический гастрит
- синдром Золлингера-Эллисона

### **Снижение уровня пепсиногена II**

- гастрэктомия
- резекция желудка
- болезнь Аддисона
- микседема

**Секретин**-основным местом выработки секретина является 12-перстная кишка, однако S-клетки, продуцирующие гормон, обнаруживаются в желудке и в тонкой кишке. Основным стимулом к выделению секретина является увеличение концентрации  $H^+$ . Торможение секреции гормона осуществляется по механизму обратной связи при защелачивании содержимого 12-перстной кишки секретом

### **Повышение уровня секретина**

- язвенная болезнь 12-ти перстной кишки
- синдром Вернера-Моррисона

# Вазоактивный интестинальный полипептид (VIP)

VIP относится к группе гастроинтестинальных гормонов. По химической структуре входит в семейство секретина-глюкагона. Впервые VIP был выделен из стенки толстой кишки. Максимальное его количество экстрагируется из тонкой и толстой кишки. VIP обладает наиболее выраженным среди гастроинтестинальных гормонов сосудорасширяющим и гипотензивным действием.

В пищеварительной системе VIP ингибирует секрецию HCl, вызванную гастрином и гистамином; ингибирует секрецию пепсина и способствует релаксации мускулатуры желудка. Он также стимулирует секрецию воды и электролитов в ПЖЖ и образование желчи

-синдром Вернера-Моррисона

## Холецистокинин-панкреозимин (ССК)

ССК – это один гормон с двойным действием. ССК вызывает сокращение желчного пузыря и секрецию ферментов ПЖЖ. Его уровень значительно повышен у пациентов с поражением экзокринной функции ПЖЖ и целиакией. Уровень ССК в плазме может быть повышен у больных язвой 12-перстной кишки и диабетом.

**Серотонин**- биогенный амин, содержащийся главным образом в тромбоцитах. От 80 до 95% его синтезируется и хранится в энтерохромаффинных клетках ЖКТ. Из этих клеток значительная часть серотонина адсорбируется тромбоцитами и поступает в кровеносное русло. В большом количестве этот амин локализуется в ряде отделов головного мозга, его много в тучных клетках кожи, он обнаружен во многих внутренних органах, в том числе различных эндокринных железах. Серотонин вызывает агрегацию тромбоцитов и полимеризацию молекул фибрина, при тромбоцитопении способен нормализовать ретракцию кровяного сгустка. Серотонин оказывает стимулирующее действие на гладкую мускулатуру сосудов, бронхиол, кишечника. Недостаточность серотонина лежит в основе функциональной кишечной непроходимости. В клинической практике определение серотонина в крови информативно при карциноидах желудка, кишечника или легких.

**Соматостатин** – пептид, состоящий из 13 АК остатков. Он секретируется D-клетками островков ПЖЖ, период полураспада – около 20 мин. В клинической практике повышенная концентрация соматостатина наблюдается в первую очередь при опухоли D-клеток островков Лангерганса – соматостатиномы, а также при нарушениях секреции соматотропного гормона.

# Копрограмма

Элементы кала	Патогенез	Клиническая ситуация
Мышечные волокна Непереваренные	Ахилоридрия, заплыя, ускоренная эвакуация, гиперхлоридрия	Хронический атрофический гастрит, эпояк опухоль, язвенная болезнь
Переваренные	Ускоренная эвакуация	Недостаточность поджелудочной железы
Крахмал Нерасщепленный (много)	Нормальная и повышенная желудочная секреция, ускоренная эвакуация, броидильная диспепсия	Хронические гастриты, энтериты, колиты, недостат. поджелудочной железы
В стадии переваривания	ахлоридрия	
Переваримая клетчатка (обнаружение)	Ахилия  Гиперсекреция	Недостаточность желудочного пищеварения
Непереваримая клетчатка (большое количество)	Дисбактериоз, дисбиоз толстого отдела ЖКТ	Постоянные или периодические диспептические расстройства
Жир Нейтральный (увеличено)	Дефицит липазы	Острый и хронический панкреатит, обтурационная желтуха, инфекц гепатит, энтерит, колит, гастроэнтерит
Соли жирных кислот (увеличено)	Ахилия вследствие закупорки или внутрипеченочного холестаза	
Слизь (увеличено)	Воспаление слизистой	Энтерит, энтероколит, гастроэнтерит

**Лизоцим** (мурамидаза) – белок с м.м. 15 кДа и бактерицидной активностью, принадлежащий к группе щелочных гликозидаз. Лизоцим продуцируется гранулоцитами, моноцитами и макрофагами. Основным источником лизоцима в кале – интестинальные гранулоциты. Он может определяться в воспалительном инфильтрате в острый период болезни Крона. Также лизоцим активно секретируется мононуклеарами в просвет кишки. Является рANCA антигеном; антитела к нему с высокой частотой встречаются при ВЗК, например, при язвенном колите.

**Показания:**

- Диагностика и мониторинг болезни Крона
- Бактериальные, вирусные, аллергические и аутоиммунные ВЗК

**Лактоферрин (Lf)** - антибактериальный белок с иммуномодулирующей активностью. Во время воспаления концентрация Lf может увеличиваться в 10-100 раз. В кале здоровых людей обнаруживается около 1 мкг/г Lf, в то время как в кале пациентов, страдающих ВЗК или раком кишечника, содержание Lf достигает 75-310 мкг/г. Определение лактоферрина используют для мониторинга активности язвенного колита и болезни Крона. Можно использовать метод в дифференциальной диагностике болезни Крона и синдрома раздраженного кишечника (СРК).

**Миелопероксидаза (МРО)** Гранулы нейтрофилов содержат большое количество разных ферментов. МРО катализирует окисление с образованием токсичных для микроорганизмов перекисных продуктов. Эффективность бактерицидного действия усиливается под действием эластазы полиморфноядерных лейкоцитов. Определение МРО в кале отражает активность болезни Крона и язвенного колита.

Показания:

- Воспаление ЖКТ
- Окислительный стресс

# Эластаза полиморфнонуклеарных лейкоцитов в кале (эластаза ПМН)

Эластаза азурофильных гранул нейтрофилов, гликопротеин из группы сериновых протеаз. Маркер воспалительных заболеваний может вызвать серьезные повреждения ткани в месте секреции. Особенно это важно для болезни Крона, характеризующейся ростом фагоцитарной активности и повышенной секрецией эластазы ПМН и других лизосомальных ферментов.

Показания:

- Активация болезни Крона
- Бактериальная инфекция
- Дифференциальная диагностика болезни Крона и СРК
- Панкреатит

**Неоптерин (НП)** -Некоторые хронические ВЗК (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) сопровождаются увеличением содержания НП в сыворотке крови и моче, причем уровень маркера коррелирует с тяжестью и активностью болезни. Значительное повышение концентрации НП отмечается и у больных с глютен-чувствительной энтеропатией. Назначение таким пациентам диеты с низким содержанием глютена приводит к снижению у них уровня НП в сыворотке крови.

**β-дефензин 2** Дефицит β-дефензина 2 может наблюдаться в слизистой кишечника у пациентов с болезнью Крона. Система дефензинов у таких больных неэффективна и не ограничивает инвазивный бактериальный рост, приводящий к типичным для болезни Крона инфекциям. Повышенный уровень β-дефензина наблюдается у пациентов с язвенным колитом.

### Показания

-Дифференциальная диагностика болезни Крона (сниженный уровень) и язвенного колита (повышенный уровень)

# Антиген *H. pylori* в кале

*Helicobacter pylori* (*H.p.*) считается причиной хронического гастрита, нелекарственного язвенного дуоденита и этиологическим стимулом MALT-лимфомы желудка. В индустриально развитых странах эпидемиология геликобактерной инфекции характеризуется линейным ростом с возрастом, а в развивающихся странах вовлечено также большое количество детей и подростков. Существующие методы идентификации *H.p.* чувствительны и высоко специфичны, но требуют либо инвазивных методов сбора образцов, либо специального оборудования. Предлагаемый метод разработан для неинвазивной диагностики *H.p.* в образцах кала и обеспечивает надежные результаты без потери чувствительности и специфичности.

Показания:

- Диагностика инфекции *Helicobacter pylori*
- Контроль эффективности антигеликобактерной терапии

# Альбумин в кале

Альбумин является основным белком человеческой плазмы (40-60%), синтезируемым печенью. Наличие альбумина в кале отражает воспалительную реакцию и кишечное кровотечение. Повышенное содержание альбумина и гемоглобина в кале находят не только при колоректальных карциномах, но также у пациентов с полипами и хроническими воспалительными заболеваниями (болезнь Крона или язвенный колит).

## **Показания:**

- Установление источника кровотечения в нижних отделах ЖКТ
- Диагностика колоректальной карциномы
- Обследование пациентов группы риска
- Болезнь Крона
- Язвенный колит

# $\alpha$ 1-антитрипсин ( $\alpha$ 1-АТ) в кале

Фекальный  $\alpha$ 1-АТ – важный маркер интестинальной потери белка и повышенной проницаемости кишечника, т.к. он устойчив к деградации в кишечнике за счет своей антипротеолитической активности. Измерение концентрации фекального  $\alpha$ 1-АТ используется для оценки и мониторинга хронических воспалительных заболеваний кишечника. Метод способен определять концентрацию белка так в супернатантах клеточных культур, а также позволяет распознать как печеночную, так и кишечную формы  $\alpha$ 1-АТ. Данный метод – перспективная альтернатива методу радиальной иммунодиффузии, особенно при большой потере белка. Это простой в использовании и неинвазивный тест для определения интестинальной потери белка.

Показания:

-Синдром потери белка через кишечник и нарушение интестинальной проницаемости

Болезнь Крона

-Некротический энтероколит

-Воспаление вирусного, бактериального или аллергического происхождения

## Гемоглобин в кале (FHb).

В отличие от других тестов определения крови в кале, иммуноферментный метод не требует диетических или лекарственных ограничений и определяет FHb с чувствительностью, превосходящей экспресс-тесты в 100 раз, что позволяет исключить ложноотрицательные результаты. Подобранные антитела обеспечивают высокую специфичность. На результаты не влияют гемоглобин животных, миоглобин, пероксидазы животных и растений или антиоксиданты, подобные витамину С.

## Показания

- Анализ на скрытую кровь в кале Болезнь Крона,
- язвенный колит
- Подозрение на карциному толстого кишечника
- Полипы прямой кишки

Свободный Hb немедленно комплексируется с сывороточным белком гаптоглобином (Hp). Комплекс Hb-Hp более стабилен в кишечнике по сравнению с Hb. Комбинация двух методов может определить кровотечение из аденоматозных узлов/карциномы верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Сочетание двух методов высокочувствительно для раннего обнаружения колоректальной карциномы.

# Дополнительные методы исследования

- ФГДС
- колоноскопия
- ректороманоскопия
- Узи органов  
брюшной полости



# Спасибо за внимание!

