

**С. Х. Домбаян, И. В. Панова, Г. М. Летифов<sup>1</sup>**

*Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация*

## **НЕЙРОНСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ЕНОЛАЗА КРОВИ У ДЕТЕЙ С *HELICOBACTER PYLORI*-АССОЦИИРОВАННЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ**

**Аннотация.** Цель исследования – оценить уровень нейронспецифической енолазы (НСЕ) в крови детей с хроническим гастродуоденитом (ХГД) в зависимости от наличия *Helicobacter pylori* (НР) инфекции, тяжести воспалительного процесса, половой принадлежности.

В исследовании приняли участие 73 ребенка с ХГД. В I группу вошли дети с ХГД, ассоциированным с НР (ХГД НР+); во II – дети с ХГД, не ассоциированным с НР (ХГД НР–); в группу контроля (ГК) – 28 детей с I–II группой здоровья. Для диагностики заболевания использовали эндоскопические, морфологические методы; для верификации НР – уреазный, бактериоскопический, молекулярно-биологические и серологические тесты.

Выявлены повышенные уровни НСЕ у детей как I, так и II группы в сравнении с ГК ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ ). В сыворотке крови мальчиков с ХГД НР+ отмечались более высокие показатели НСЕ, чем у девочек с ХГД НР+ ( $p < 0,01$ ). Аналогичные изменения, связанные с гендерным фактором, выявлены во II группе ( $p < 0,01$ ). В I группе наибольшие значения НСЕ отмечались при эрозивном гастродуодените ( $p < 0,01$ ), в то время как во II группе направленность изменений значения фермента носила противоположный характер и зависела от тяжести заболевания.

Возрастание уровня НСЕ в сыворотке крови детей как с ХГД НР+, так и с ХГД НР– указывает на участие фермента в механизмах воспалительного процесса в слизистой оболочке (СО) гастродуоденальной области вне зависимости от НР-инфекции. Разнонаправленный характер изменения НСЕ в зависимости от особенностей поражения СО гастродуоденальной зоны в I и II группах не исключает причастность НСЕ к механизмам формирования тяжести заболевания. Более высокие уровни НСЕ у мальчиков как при ХГД НР+, так и при ХГД НР– не исключают взаимосвязи между уровнем НСЕ и функциями половых гормонов.

**Ключевые слова:** нейронспецифическая енолаза, хронический гастродуоденит, *Helicobacter pylori* инфекция, девочки, мальчики

**Для цитирования:** Домбаян, С. Х. Нейронспецифическая енолаза крови у детей с *Helicobacter pylori*-ассоциированным хроническим гастродуоденитом / С. Х. Домбаян, И. В. Панова, Г. М. Летифов // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2019. – Т. 16, № 2. – С. 151–155. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-2-151-155>

**S. Kh. Dombayan, I. V. Panova, G. M. Letifov**

*Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation*

## **NEURON-SPECIFIC BLOOD ENOLASE IN CHILDREN WITH *HELICOBACTER PYLORI*-ASSOCIATED CHRONIC GASTRODUODENITIS**

**Abstract.** The aim of the study was to assess the level of blood neuron specific enolase (NSE) in children with chronic gastroduodenitis (CGD) depending on *Helicobacter pylori* (HP), the severity of the inflammatory process, sex.

The study involved 73 children with CGD. Group I – children with CGD associated with HP (HP CGD+); group II – with CGD not associated with HP (CGD, HP–). The control group (GK) – 28 healthy children. In the diagnosis of the disease, the endoscopic and morphological methods were used; the urease, microscopy, molecular biological and serological tests were performed to verify HP.

The elevated levels of NSE were revealed in children groups I and II compared with GK ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.01$ ). High levels of NSE in serum were observed in boys with CGD HP+ compared with girls with CGD HP+ ( $p < 0.01$ ). Similar changes related to the gender were identified in group II ( $p < 0.01$ ). In group I the highest values of NSE were identified with erosive gastroduodenitis ( $p < 0.01$ ). In group II the opposite direction of enzyme changes was revealed and depended on the severity of the disease.

The increase of NSE in the blood of children with CGD HP+ and HP– indicates the presence of enzyme in the mechanisms of the inflammatory process in the mucous membrane gastroduodenal area outside the continuum of HP-infection. A multi-directional character of NSE changes depending on the characteristics of lesions mucous membrane gastroduodenal zone in

groups I and II does not exclude the NSE involvement into the mechanisms of formation of the severity of the disease. Higher levels of NSE in boys as in CGD, HP+ and HP – do not exclude the relations of NSE and sex hormones.

**Keywords:** neuron specific enolase, chronic gastroduodenitis, *Helicobacter pylori* infection, girls, boys

**For citation:** Dombayan S. Kh., Panova I. V., Letifov G. M. Neuron-specific blood enolase in children with *Helicobacter pylori*-associated chronic gastroduodenitis. *Vesti Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk* = *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2019, vol. 16, no. 2, pp. 151–155 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-2-151-155>

**Введение.** В настоящее время болезни органов пищеварения занимают второе место в структуре хронических заболеваний детей и подростков. Основную проблему по-прежнему представляют хронические гастродуодениты, на долю которых приходится 70–75 % от всех заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) [1].

Формирование хронического воспалительного процесса в слизистой оболочке (СО) ВОПТ обусловлено многообразием этиологических факторов и патогенетических механизмов. В качестве одного из основных триггеров, инициирующих развитие хронической гастродуоденальной патологии, выступает *Helicobacter pylori* (НР) инфекция. В 80–83 % случаев хронический гастродуоденит (ХГД) у детей имеет инфекционную этиологию [2, 3]. Установлена также патогенетическая роль дисфункции нейрогормональной регуляции в патогенезе ХГД [3, 4].

В последнее время все больше внимания уделяется лабораторной диагностике, включающей определение уровня нейронспецифической енолазы (НСЕ) как основного внутриклеточного фермента центральной нервной системы [5]. В фундаментальных работах отмечено, что НСЕ обнаруживается во всех тканях и органах человека, в том числе в тканях желудочно-кишечного тракта, при этом особенно активен данный фермент в сыворотке крови [6, 7].

Таким образом, представляется целесообразным исследование особенностей изменения уровня НСЕ в сыворотке крови детей, которые страдают ХГД, ассоциированным с НР-инфекцией.

Цель исследования – оценить изменение уровня нейронспецифической енолазы у детей с хроническим гастродуоденитом в зависимости от наличия *Helicobacter pylori*, тяжести воспалительных изменений слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта и половой принадлежности.

**Объекты и методы исследования.** В исследование было включено 73 ребенка в возрасте 8–15 лет с ХГД, из них 34 (46,6 %) девочки и 39 (53,4 %) мальчиков. В I группу вошли 30 (41,1 %) детей с ХГД, ассоциированным с НР (ХГД НР+), во II – 43 (58,9 %) ребенка с ХГД, не ассоциированным с НР (ХГД НР–).

В I группу было включено 14 (46,7 %) детей с поверхностным гастродуоденитом (ПГД) и 16 (53,3 %) с эрозивным гастродуоденитом (ЭГД), во II группу – 27 (62,8 %) детей с ПГД и 16 (37,2 %) с ЭГД.

Соотношение мальчиков и девочек в I группе составило 60 и 40 % ( $n = 18$  и  $n = 12$  соответственно), во II группе – 48,8 и 51,2 % ( $n = 21$  и  $n = 22$  соответственно).

Группу контроля (ГК) составили 28 детей с I–II группой здоровья в возрасте 8–15 лет, из них 17 (60,7 %) мальчиков и 11 (39,3 %) девочек.

Пациентов включали в исследование после получения информированного согласия родителей и подростков.

Диагноз хронической воспалительной патологии ВОПТ устанавливали на основании жалоб, данных анамнеза, результатов общеклинического и инструментального обследования. Всем детям проводилось эндоскопическое исследование, в том числе с применением НВИ-технологий, гистологическое исследование.

Уровень НСЕ в сыворотке крови пациентов определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА), используя наборы фирмы Can Ag Diagnostics (Швеция) в стандартизированных условиях, утром натощак. Результаты ИФА регистрировали и оценивали с помощью фотометра SUNRISE производства TECAN (Австрия).

Для диагностики НР-инфекции у всех пациентов использовали три метода: бактериоскопический метод в препаратах биоптатов СО антрального и фундального отделов желудка; полимеразную цепную реакцию для детекции ДНК *Helicobacter pylori* в биоптатах СО антрального

отдела желудка тест-системами «Литекс» (Россия); уреазный метод – определение уреазной активности в биоптате СО желудка путем помещения его в жидкую среду, содержащую стандартный RU-тест *Helicobacter pylori* (Россия); иммуноферментный анализ сыворотки крови на наличие иммуноглобулинов класса А и суммарных иммуноглобулинов к *Helicobacter pylori* с помощью тест-систем DRG (Германия).

Для статистической обработки результатов исследования использовали пакеты программы Statistica for Windows (версия 6.1) и методы непараметрической статистики (критерий Манна–Уитни), принимая во внимание, что распределение значений НСЕ не соответствует закону нормального распределения. Данные представлены в виде медианы (Me), а также 25-го и 75-го квартиля [25 %–75 %]. Достоверным считали уровень значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Исследование показало, что уровень НСЕ у детей I и II групп превышал значения НСЕ в группе контроля: 10,9 (9,9–12,3); 11,2 (10,0–12,2) и 9,8 (8,5–10,9) мкг/л соответственно ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ ). При этом значимых различий между показателями детей I и II групп не выявлено ( $p > 0,05$ ) (табл. 1). Полученные данные дают основание предположить отсутствие взаимосвязи между изменением уровней НСЕ и наличием НР-инфекции в патогенезе ХГД.

Т а б л и ц а 1. Уровень нейронспецифической енолазы в сыворотке крови у детей с хроническим гастродуоденитом I и II групп (Me [25 %–75 %])

T a b l e 1. Level of neuron-specific enolase in the serum of children with chronic gastroduodenitis in groups I and II (Me [25 %–75 %])

Показатель	ГК (n = 28)	I группа (n = 30)	II группа (n = 43)
НСЕ, мкг/л	9,8 [8,5–10,9]	11,2 [10,0–12,2]	10,9 [9,7–12,3]

П р и м е ч а н и е. Достоверность различий между группами ГК и I, ГК и II при  $p < 0,01$ ; между группами I и II при  $p < 0,05$ .

Установлено, что в I группе уровень изучаемого фермента при ЭГД НР+ превышает значения НСЕ у детей с ПГД НР+ и в ГК: 12,1 (11,2–12,3); 10,1 (10,0–11,4) и 9,8 (8,5–10,9) мкг соответственно ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ ). Полученный результат указывает на формирование маркерного эффекта НСЕ при утяжелении воспалительного процесса в гастродуоденальной области. Что касается динамики НСЕ во II группе, следует отметить другую направленность изменений уровня фермента при ПГД НР–: 11,1 (10,5–12,3) мкг/л в сравнении с ЭГД НР–: 10,5 (9,5–10,6) мкг/л,  $p < 0,01$ . Причем значения НСЕ у этих детей, так же как и в I группе, превышали контрольные показатели (табл. 2).

Уровень НСЕ в сыворотке крови у больных с ЭГД НР+ существенно превышал значения показателя при ЭГД НР–: 12,1 (11,2–12,3) и 10,5 (9,5–10,6) мкг/л соответственно,  $p < 0,01$ . Альтернативный характер изменений уровня НСЕ выявлен у больных с ПГД, т. е. обнаружены более высокие значения НСЕ у детей с ПГД НР– в сравнении с ПГД НР+: 11,1 (10,5–12,3) и 10,1 (10,0–11,4) мкг/л соответственно,  $p < 0,05$ . Полученные данные не исключают возможности избирательного участия НСЕ в сложных механизмах формирования различной степени тяжести воспалительного процесса в СО ВОПТ с учетом эффектов НР (табл. 2).

Т а б л и ц а 2. Концентрация нейронспецифической енолазы сыворотки крови у детей с хроническим гастродуоденитом I и II групп с учетом степени выраженности воспалительного процесса

T a b l e 2. Concentration of serum neuron-specific enolase in children with chronic gastroduodenitis Groups I and II taking into account the severity inflammatory process (Me [25 %–75 %])

Показатель	ГК (n = 28)	I группа		II группа	
		ПГД НР+ (n = 14)	ЭГД НР+ (n = 16)	ПГД НР– (n = 27)	ЭГД НР– (n = 16)
НСЕ, мкг/л	9,8 [8,5–10,9]	10,1 [10,0–11,4]	12,1 [11,2–12,3]	11,1 [10,5–12,3]	10,5 [9,5–10,6]

П р и м е ч а н и е. Группы: I – пациенты с ХГД НР+, II – пациенты с ХГД НР–. Достоверность различий между группами ГК и ЭГД НР+, ГК и ПГД НР– при  $p < 0,01$ ; между группами ГК и ПГД НР+ при  $p < 0,05$ .

Анализ результатов в зависимости от половой принадлежности показал, что у мальчиков I группы уровень НСЕ в сыворотке крови значимо выше, чем у девочек I группы: 12,0 (10,2–12,3) и 10,1 (9,9–10,6) мкг/л соответственно,  $p < 0,01$ . Аналогичные изменения были выявлены и у пациентов с ХГД НР–: 12,2 (10,9–12,9) и 10,4 (9,3–10,8) мкг/л у мальчиков и девочек соответственно,  $p < 0,01$ . Данное обстоятельство не исключает взаимосвязи между уровнем НСЕ и функцией половых гормонов (табл. 3). Причем уровень НСЕ как у мальчиков, так и у девочек существенно превышал контрольные значения показателя в обеих группах, что не противоречит предположению о взаимосвязи между уровнем НСЕ и патогенетическими механизмами ХГД. Не выявлено различий концентраций НСЕ у мальчиков и девочек I группы в сравнении с таковыми в группе II ( $p > 0,05$ ), что указывает на низкую степень ассоциации НСЕ с НР-инфекцией в генезе ХГД.

Т а б л и ц а 3. Концентрация нейронспецифической енолазы сыворотки крови у детей с хроническим гастродуоденитом с учетом половой принадлежности

Table 3. Concentration of serum neuron-specific enolase in children with chronic gastroduodenitis, taking into account the gender (Me [25 %–75 %])

Показатель	Девочки			Мальчики		
	ГК (n = 11)	I группа (n = 12)	II группа (n = 22)	ГК (n = 17)	I группа (n = 18)	II группа (n = 21)
НСЕ, мкг/л	9,0 [7,8–10,0]	10,1 [9,9–10,6]	10,4 [9,3–10,8]	9,7 [9,0–11,2]	12,0 [10,2–12,3]	12,2 [10,9–12,9]

П р и м е ч а н и е. Группы: I – пациенты с ХГД НР+, II – пациенты с ХГД НР–. Достоверность различий между группами ГК и ХГД НР+, ГК и ХГД НР– при  $p < 0,05$ ; между группами ГК и ХГД НР+, ГК и ХГД НР– при  $p < 0,01$ .

### Выводы

1. Возрастание у детей как с ХГД НР+, так и с ХГД НР– уровня НСЕ в сыворотке крови в сравнении с контролем указывает на возможное участие НСЕ в сложных механизмах развития воспалительных процессов в слизистой оболочке ВОПТ независимо от патогенных эффектов *Helicobacter pylori*.

2. Разнонаправленный характер изменений НСЕ в сыворотке крови в зависимости от характера поражения СО ВОПТ в I и II группах не исключает вероятности причастности изучаемого фермента к механизмам, определяющим формирование различной степени тяжести заболевания.

3. Выявленные более высокие показатели НСЕ в сыворотке крови у мальчиков в сравнении с девочками как при ХГД НР+, так и при ХГД НР– могут свидетельствовать о возможной взаимосвязи между уровнем НСЕ и определенными функциями половых гормонов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список использованных источников

1. Диагностика и лечение *Helicobacter pylori*-ассоциированных гастродуоденальных заболеваний у детей в рекомендациях международных и национальных согласительных документов / Е. М. Никифорова [и др.] // Лекарств. вестн. – 2015. – Т. 9, № 1. – С. 31–35.
2. Файзуллина, Р. А. Характеристика методов выявления *Helicobacter pylori* у детей с хронической гастродуоденальной патологией / Р. А. Файзуллина, Е. В. Абдуллина, И. И. Ахметов // Гены и клетки. – 2014. – Т. 9, № 3-2. – С. 312–315.
3. Зрячкин, Н. И. Хронический гастрит и гастродуоденит у детей дошкольного и школьного возраста (1-я часть) / Н. И. Зрячкин, Г. И. Чеботарева, Т. Н. Бучкова // Вопр. детской диетологии. – 2015. – Т. 13, № 4. – С. 46–51.
4. Панова, И. В. Динамика оксида азота и эндотелина-1 в зависимости от стадий полового развития и особенностей вегетативного статуса у детей с хроническими воспалительными заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта / И. В. Панова // Врач-аспирант. – 2012. – Т. 55, № 6.1. – С. 241–248.
5. Домбаян, С. Х. Особенности изменения уровня нейронспецифической енолазы у детей I–II группы здоровья в зависимости от показателей физического развития и пола / С. Х. Домбаян, И. В. Панова // Врач-аспирант. – 2016. – Т. 75, № 2.2. – С. 273–278.

6. Нейрохимия / И. П. Ашмарин [и др.] ; под ред. И. П. Ашмарина, П. В. Стукалова. – М. : Изд-во Ин-та биомед. химии РАМН, 1996. – 470 с.

7. Вилкинсон, Д. Принципы и методы диагностической энзимологии / Д. М. Вилкинсон ; пер. с англ. К. Г. Овчинникова, И. Д. Стальной. – М. : Медицина, 1981. – 624 с.

## References

1. Nikiforova E. M., Polyakova O. V., Smykova S. V., Petrova I. V., Malyuzhinskaya N. V. Diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori*-associated gastroduodenal disease in children recommendations of international and national consensus documents. *Lekarstvennyi vestnik* [Medical herald], 2015, vol. 9, no. 1, pp. 31–35 (in Russian).

2. Faizullina R. A., Abdullina E. V., Akhmetov I. I. Description of methods for the detection of *Helicobacter pylori* in children with chronic gastroduodenal pathology. *Geny i kletki* [Genes and cells], 2014, vol. 9, no. 3-2, pp. 312–315 (in Russian).

3. Zryachkin N. I., Chebotareva G. I., Buchkova T. N. Chronic gastritis and gastroduodenitis in preschool and school children (pt. 1). *Voprosy detskoj dietologii* [Children's nutrition issues], 2015, vol. 13, no. 4, pp. 46–51 (in Russian).

4. Panova I. V. Dynamics of nitric oxide and endothelin-1, depending on the stages of sexual development and characteristics of vegetative status in children with chronic inflammatory diseases of the upper digestive tract. *Vrach-aspirant* [Doctor-graduate student], 2012, vol. 55, no. 6.1, pp. 241–248 (in Russian).

5. Dombayan S. Kh., Panova I. V. Peculiarities of changes in the of neuron specific enolase the level children of I–II groups of health depending on the indexes of physical development and sex. *Vrach-aspirant* [Doctor-graduate student], 2016, vol. 75, no. 2.2, pp. 273–278 (in Russian).

6. Ashmarin I. P., Antipenko A. E., Ashapkin V. V. [et al.]. *Neurochemistry*. Moscow, Publishing House of the Institute of Biomedical Chemistry of the Russian Academy of Medical Sciences, 1996. 470 p. (in Russian).

7. Wilkinson J. H. *Principles and Practice of Diagnostic Enzymology*. London, Hodder and Stoughton Educational. 608 p. (Russ. ed.: Vilkinson, D. *Printsipy i metody diagnosticheskoi enzimologii*. Moscow, Meditsina Publ., 1981. 624 p.).

## Информация об авторах

Домбаян Светлана Христофоровна – канд. мед. наук, доцент. Ростовский государственный медицинский университет (пер. Нахичеванский, 29, 344022, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация). E-mail: svetmed@yandex.ru

Панова Ирина Витальевна – д-р мед. наук, профессор, доцент. Ростовский государственный медицинский университет (пер. Нахичеванский, 29, 344022, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация). E-mail: pan\_tol@list.ru

Летифов Гаджи Муталибович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой. Ростовский государственный медицинский университет (пер. Нахичеванский, 29, 344022, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация). E-mail: gmletifov@yandex.ru

## Information about the authors

Svetlana Kh. Dombayan – Ph. D. (Med.), Assistant professor. Rostov State Medical University (29, Nakhichevansky Str., 344022, Rostov-on-Don, Russian Federation). E-mail: svetmed@yandex.ru

Irina V. Panova – D. Sc. (Med.), Professor, Assistant professor. Rostov State Medical University (29, Nakhichevansky Str., 344022, Rostov-on-Don, Russian Federation). E-mail: pan\_tol@list.ru

Gadzhi M. Letifov – D. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department. Rostov State Medical University (29, Nakhichevansky Str., 344022, Rostov-on-Don, Russian Federation). E-mail: gmletifov@yandex.ru