

**А.Н. Сурков<sup>1, 2</sup>, О.Б. Гордеева<sup>1, 2</sup>, О.Е. Краснова<sup>3</sup>, С.Т. Фатуллаев<sup>1</sup>, Н.А. Изотова<sup>1</sup>, Е.Е. Бессонов<sup>1</sup>, И. Джгаркава<sup>1</sup>, А.В. Доброток<sup>1</sup>, А.Д. Гусейнова<sup>2</sup>, М.С. Руднева<sup>2</sup>, Е.Н. Ильяшенко<sup>2</sup>, Л.С. Намазова-Баранова<sup>1, 2, 4</sup>**

<sup>1</sup> НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Ивановская областная клиническая больница, Иваново, Российская Федерация

<sup>4</sup> Университет МГУ-ППИ в Шэньчжэне, Шэньчжэнь, Китай

# Диагностическая значимость человеческого богатого лейцином альфа-2-гликопротеина в сыворотке крови как неинвазивного биомаркера тяжести воспалительных заболеваний кишечника у детей

**Автор, ответственный за переписку:**

Сурков Андрей Николаевич, заведующий отделением, врач-гастроэнтеролог отделения гастроэнтерологии с дневным стационаром Стационара для детей, заведующий отделом научных основ детской гастроэнтерологии, гепатологии и метаболических нарушений НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», профессор кафедры факультетской педиатрии Института материнства и детства Российской национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет)

**Адрес:** 117593, Москва, Литовский бул., д. 1А, **тел.:** +7 (916) 656-31-27, **e-mail:** surkov@gastrockb.ru

**Цель исследования.** Оценка диагностической значимости человеческого богатого лейцином альфа-2-гликопротеина (*leucine-rich alpha-2 glycoprotein; LRG*) для неинвазивной диагностики активности воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) у детей. **Материалы и методы.** В исследование были включены 60 пациентов с ВЗК (болезнь Крона — 33 и язвенный колит — 27), находившихся на обследовании в 2023–2025 гг. Средний возраст —  $9,7 \pm 4,9$  года. Уровень LRG в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА), «сэндвич»-метод, набор «AssayPro», США. Активность заболевания оценивали с помощью специальных педиатрических индексов PUCAI и PCDAI. Дополнительно анализировали иммунологические маркеры: *anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies (ASCA)*, IgG, IgM, IgA, а также стандартные клинико-лабораторные показатели. Данные представлены в виде медианы и нижнего и верхнего квартилей ( $Q_1$ ;  $Q_3$ ). Для сравнения трех и более групп использовали критерий Краскела – Уоллиса, а апостериорные сравнения проводили с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Сравнение двух групп выполняли с применением U-критерия Манна – Уитни. Корреляционную связь между переменными оценивали по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена ( $\rho$ ); статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . **Результаты.** Уровень LRG в сыворотке крови был статистически значимо выше у пациентов с высокой активностью воспаления по сравнению с легкой и умеренной активностью ВЗК по шкалам PUCAI ( $p = 0,038$ ) и PCDAI ( $p = 0,021$ ). Наиболее выраженные различия выявлены при стратификации по степени клинической активности заболевания. Также обнаружены статистически значимые положительные корреляции между концентрацией LRG в крови и индексами активности PUCAI ( $\rho = 0,556$ ,  $p = 0,021$ ) и PCDAI ( $\rho = 0,902$ ,  $p = 0,001$ ), а также с сывороточным уровнем ASCA ( $\rho = 0,314$ ,  $p = 0,039$ ). **Выводы.** Сывороточный уровень LRG, очевидно, является информативным лабораторным маркером активности ВЗК у детей и может быть рекомендован для внедрения в комплексную лабораторную диагностику и мониторинг эффективности терапии наряду с общепринятыми индексами и иммунологическими показателями.

**Ключевые слова:** дети, болезнь Крона, язвенный колит, богатый лейцином альфа-2-гликопротеин, биомаркер, воспалительные заболевания кишечника, *mucosal healing*

**Для цитирования:** Сурков А.Н., Гордеева О.Б., Краснова О.Е., Фатуллаев С.Т., Изотова Н.А., Бессонов Е.Е., Джгаркава И., Доброток А.В., Гусейнова А.Д., Руднева М.С., Ильяшенко Е.Н., Намазова-Баранова Л.С. Диагностическая значимость человеческого богатого лейцином альфа-2-гликопротеина в сыворотке крови как неинвазивного биомаркера тяжести воспалительных заболеваний кишечника у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2025;22(6):672–678. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i6.2994>

## ОБОСНОВАНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), включающие язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), представляют собой хронические воспалительные процессы кишечной стенки с разнообразными клиническими проявлениями [1, 2]. Для эффективной диагностики и наблюдения за динамикой воспаления необходимы точные и информативные биомаркеры [2, 3]. Человеческий богатый лейцином альфа-2-гликопротеин (leucine-rich alpha-2 glycoprotein; LRG) — относительно недавно выделенный белок, который рассматривается как перспективный чувствительный маркер воспаления при ВЗК [4].

LRG — это гликопротеин с молекулярной массой около 50 кДа, содержащий повторяющиеся лейцин-богатые участки, обусловливающие его структурную и функциональную специфику. Основной синтез белка происходит в печени, однако LRG также образуется нейтрофилами, макрофагами и клетками слизистой оболочки кишечника. Его экспрессия стимулируется различными провоспалительными цитокинами — интерлейкином (IL) 22 и IL-1 $\beta$ , фактором некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ) и происходит независимо от IL-6, что отличает LRG от традиционных маркеров воспаления (например, С-реактивного белка (СРБ)) [4, 5].

LRG участвует в иммунных реакциях, регулирует воспаление и способствует тканевому заживлению, а его структура определяет важную роль в межклеточных вза-

имодействиях. Уровень LRG отражает не только системное воспаление, но и локальные процессы репарации слизистой оболочки — это подчеркивает его вклад в патогенез и клиническое течение ВЗК. В клинических исследованиях сывороточный LRG демонстрирует высокую корреляцию с активностью заболевания и с эндоскопическими признаками воспаления, позволяет улучшить диагностику и мониторинг ВЗК [6].

Особенно важно, что повышение LRG может служить индикатором воспалительного процесса в кишечнике даже при нормальном уровне СРБ в крови, что имеет диагностическую значимость — например, при ЯК [7]. Использование этого маркера облегчает раннюю диагностику, оценку ремиссии и прогнозирование обострений, а также позволяет выявлять mucosal healing — полное восстановление слизистой оболочки кишечника (макро- и микроскопически без признаков активного воспаления), подтвержденное эндоскопическими и/или гистологическими методами и являющееся одним из ключевых целей терапии у пациентов с ВЗК [6, 8]. Из данных других исследований известно, что чувствительность LRG уступает фекальному кальпротектину, но лабораторный анализ сыворотки проще в исполнении [8, 9].

Клинические данные, в том числе метаанализы и проспективные исследования, подтверждают надежность LRG как маркера воспалительной активности ВЗК: его сывороточный уровень увеличивается при обострении и снижается при ремиссии [10]. LRG полезен в дополн-

**Andrey N. Surkov<sup>1, 2</sup>, Olga B. Gordeeva<sup>1, 2</sup>, Olga E. Krasnova<sup>3</sup>, Sadig T. Fatullaev<sup>1</sup>, Natalya A. Izotova<sup>1</sup>, Evgeniy E. Bessonov<sup>1</sup>, Irine Dzharkava<sup>1</sup>, Albina V. Dobrotok<sup>1</sup>, Albina D. Guseynova<sup>2</sup>, Mariya S. Rudneva<sup>2</sup>, Elizaveta N. Il'yashenko<sup>2</sup>, Leyla S. Namazova-Baranova<sup>1, 2, 4</sup>**

<sup>1</sup> Pediatrics and Child Health Research Institute in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Ivanovo Regional Clinical Hospital, Ivanovo, Russian Federation

<sup>4</sup> Shenzhen MSU-BIT University, Shenzhen, China

## Diagnostic Significance of Human Leucine-Rich Alpha-2 Glycoprotein in Serum as Noninvasive Biomarker of Inflammatory Bowel Diseases Severity in Children

**Objective.** The aim of the study is to evaluate diagnostic significance of human leucine-rich alpha-2 glycoprotein (LRG) for non-invasive diagnosis of inflammatory bowel disease (IBD) activity in children. **Methods.** The study included 60 patients with IBD (Crohn's disease — 33, ulcerative colitis — 27) who were examined in 2023–2025. The average age was  $9.7 \pm 4.9$  years. Serum LRG levels were measured via enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), "sandwich method", AssayPro kit, USA. Disease activity was evaluated with specific pediatric indices PUCAI and PCDAI. We have additionally analyzed several immunological markers (anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies (ASCA), IgG, IgM, IgA), as well as standard clinical and laboratory parameters. All the data is presented as median, lower, and upper quartiles ( $Q_1$ ;  $Q_3$ ). We have used Kruskall – Wallis test for comparison of three or more groups, Dunn test with Holm correction for post hoc comparisons, Mann – Whitney U test for comparison of the two groups. The correlation between variables was estimated via Spearman's rank correlation coefficient ( $\rho$ ); differences at  $p < 0.05$  were considered statistically significant. **Results.** Serum LRG levels were statistically significantly higher in patients with high inflammatory activity compared to mild to moderate IBD activity according to PUCAI ( $p = 0.038$ ) and PCDAI ( $p = 0.021$ ) scales. The most profound differences were revealed when stratified by the degree of disease clinical activity. Statistically significant positive correlations were also mentioned between serum LRG levels and PUCAI ( $\rho = 0.556$ ,  $p = 0.021$ ) and PCDAI ( $\rho = 0.902$ ,  $p = 0.001$ ) activity indices, as well as with serum ASCA levels ( $\rho = 0.314$ ,  $p = 0.039$ ). **Conclusion.** Serum LRG level is obviously an informative laboratory marker of IBD activity in children and can be recommended for implementation in comprehensive laboratory diagnostics and monitoring of therapy efficacy along with generally accepted indices and immunological indicators.

**Keywords:** children, Crohn's disease, ulcerative colitis, Leucine-rich alpha-2 glycoprotein, biomarker, inflammatory bowel diseases, mucosal healing

**For citation:** Surkov Andrey N., Gordeeva Olga B., Krasnova Olga E., Fatullaev Sadig T., Izotova Natalya A., Bessonov Evgeniy E., Dzharkava Irine, Dobrotok Albina V., Guseynova Albina D., Rudneva Mariya S., Il'yashenko Elizaveta N., Namazova-Baranova Leyla S. Diagnostic Significance of Human Leucine-Rich Alpha-2 Glycoprotein in Serum as Noninvasive Biomarker of Inflammatory Bowel Diseases Severity in Children. *Pediatriceskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2025;22(6):672–678. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i6.2994>

нение к другим биомаркерам для комплексной оценки состояния и прогнозирования ответа на терапию, включая биологические препараты. В ряде стран этот маркер уже включен в клинические алгоритмы для наблюдения активности заболевания и оценки эффективности лечения [8–10].

Вместе с тем, несмотря на приведенные убедительные данные, необходима дальнейшая стандартизация пороговых значений LRG при учете возможного влияния сопутствующих воспалительных процессов [11]. Интеграция LRG с другими маркерами (например, уровень биологических препаратов в крови, цитокиновый профиль) [12–14], очевидно, могла бы повысить точность диагностики и контроля воспаления на фоне терапевтических вмешательств. Перспективным представляется расширение использования LRG в схемах индивидуализированной терапии ВЗК, особенно в сочетании с СРБ и кальпротектином, а также для оценки рисков осложнений и в качестве потенциальной терапевтической мишени.

При этом важно отметить, что существующие клинические данные получены преимущественно у взрослых пациентов, а информации по детской когорте крайне мало [15–17]. Это существенно ограничивает возможности интерпретации и клинического применения LRG в педиатрической практике, подчеркивая необходимость дополнительных мультицентровых исследований для подтверждения его значимости именно у детей.

### Цель исследования

Оценка диагностической значимости сывороточного уровня LRG для неинвазивной диагностики активности ВЗК у детей.

### МЕТОДЫ

#### Дизайн исследования

Проведено одноцентровое одномоментное обсервационное поперечное интервенционное исследование.

#### Условия проведения исследования

Условия проведения исследования включали работу на базе отделения гастроэнтерологии с дневным стационаром Стационара для детей Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей Научно-клинического центра №2 ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (г. Москва) в течение 2022–2025 гг.

Обследование пациентов с ВЗК проводили в строго регламентированных условиях согласно действующим федеральным клиническим рекомендациям, с соблюдением требований к обеспечению безопасности, информированности и соблюдению прав участников.

#### Подбор участников в группы

Подбор участников в группу осуществляли на основании заранее сформулированных критериев включения и невключения.

#### Критерии соответствия

##### Критерии включения:

- 1) возраст от 1 года до 17 лет 11 мес;
- 2) подтвержденный диагноз из группы ВЗК;
- 3) отсутствие другой хронической патологии и тяжелых инфекционных заболеваний;
- 4) подписанное законным представителем и участником, достигшим возраста 15 лет, информированное согласие.

#### Критерии невключения:

- 1) возраст более 17 лет 11 мес;
- 2) отсутствие подтвержденного диагноза из группы ВЗК;
- 3) наличие другой хронической патологии и тяжелых инфекционных заболеваний;
- 4) отсутствие подписанного пациентом или его представителем информированного согласия;
- 5) отказ от участия в исследовании.

### Целевые показатели исследования

#### Основные показатели исследования

Всем пациентам в день поступления в стационар проводили взятие крови из локтевой вены с помощью системы однократного применения BD Vacutainer Safety-Lok (Becton, Dickinson and Company, США) в количестве 5 мл. Для взятия крови использовали одноразовые стерильные вакуумные пробирки BD Vacutainer SST II Advance с активатором свертывания и разделительным гелем для сыворотки (Becton, Dickinson and Company, США). Собранные образцы центрифугировали в течение 15 мин при 2000 g, после чего сыворотку аликвотировали в пробирки типа «Эппendorф» объемом 1,5 мл и замораживали при температуре –80 °C. Повторные циклы замораживания/оттаивания не допускались. Затем проводили количественное определение содержания LRG (набор AssayPro, США) в сыворотке крови *in vitro* методом ИФА — твердофазного иммуноферментного анализа («сэндвич»-методом) с использованием специальных наборов реагентов для ИФА на автоматическом иммуноферментном анализаторе Lazurite (США).

#### Дополнительные показатели исследования

Всем детям определяли массу тела, рост, продолжительность болезни, степень клинической активности ВЗК: для ЯК согласно индексу Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAL), для БК — согласно индексу Pediatric Crohn's Disease Activity Index (PCDAI) [18, 19]. Всем детям проводили комплексное лабораторное обследование, включавшее определение концентрации гемоглобина, количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), концентрации общего белка, альбумина, иммуноглобулинов классов G, M, A (IgG, IgM, IgA) и антител к сахаромицетам (*anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies; ASCA*), анализ кала на кальпротектин.

#### Статистические процедуры

##### Принципы расчета размера выборки

Формирование группы участников осуществляли путем последовательного включения всех пациентов, удовлетворяющих критериям исследования, госпитализированных в профильное отделение за определенный период. Предварительную оценку необходимого размера выборки в данной работе не проводили. Итоговое число наблюдаемых определялось возможностями клинической базы, а также условиями организации и доступностью пациентов в рамках исследуемого интервала.

#### Статистические методы

Анализ данных выполняли в программе StatTech v. 4.6.3 (ООО «Статтех», Россия). Для проверки количественных переменных на нормальность распределения использовали критерии Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. В связи с отклонением распределения от нормального в исследовании применяли непараметрические методы анализа. Описательные

методы статистики количественных данных представлены в виде медианы ( $Me$ ) и квартилей ( $Q_1$ ;  $Q_3$ ). Для сравнения трех и более групп использовали критерий Краскела – Уоллиса, а апостериорные сравнения проводили с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Сравнение двух групп выполняли с применением  $U$ -критерия Манна – Уитни. Корреляционную связь между переменными оценивали по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена ( $\rho$ ); интерпретацию теста связи осуществлялась согласно шкале Чеддока: 0,1–0,3 — слабая, 0,3–0,5 — умеренная, 0,5–0,7 — заметная, 0,7–0,9 — высокая, 0,9–0,99 — весьма высокая. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

### Этическая экспертиза

Исследование выполнено в строгом соответствии с актуальной редакцией Хельсинкской декларации, стандартом РФ ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» от 01.04.2006, Приказом Минздрава РФ № 200-н от 01.04.2006 «Об утверждении правил надлежащей клинической практики», а также принципами Качественной клинической практики (GCP). В анализ включены данные пациентов, проходивших обследование в рамках научно-исследовательской работы «Разработка системы мониторинга тяжести состояния при иммуновоспалительных болезнях желудочно-кишечного тракта у детей для оптимизации выбора патогенетической терапии», рег. № 224020700395-4, FURG-2023-0043.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Формирование выборки исследования

Формирование исследуемых групп проводили на основании критериев включения и невключения, установленных в протоколе исследования.

В исследование включены данные 60 пациентов в возрасте от 3 лет 2 мес до 17 лет 11 мес (средний воз-

**Таблица 1.** Сывороточная концентрация LRG в зависимости от активности ЯК согласно индексу PUCAI  
**Table 1.** Serum LRG level depending on UC activity according to PUCAI index

Клиническая активность ЯК согласно значениям PUCAI	Концентрация LRG1, мкг/мл		$p$
	Медиана ( $Me$ )	Квартилы $Q_1$ ; $Q_3$	
Низкая	52,0	40,3; 65,8	0,038 $p$ высокая – низкая = 0,021 $p$ высокая – умеренная = 0,029
Умеренная	53,0	51,5; 54,5	
Высокая	87,0	86,0; 91,0	

Примечание. ЯК — язвенный колит; PUCAI — Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index; LRG — leucine-rich alpha-2 glycoprotein (богатый лейцином альфа-2-гликопротеин).

Note. UC (ЯК) — ulcerative colitis; PUCAI — Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index; LRG — leucine-rich alpha-2 glycoprotein.

**Таблица 2.** Сывороточная концентрация LRG в зависимости от активности БК согласно индексу PCDAI  
**Table 2.** Serum LRG level depending on CD activity according to PCDAI index

Клиническая активность БК согласно значениям PCDAI	Концентрация LRG, мкг/мл		$p$
	Медиана ( $Me$ )	Квартилы $Q_1$ ; $Q_3$	
Низкая	50,0	43,5; 52,0	0,021 $p$ высокая – низкая = 0,016 $p$ высокая – умеренная = 0,020
Умеренная	63,0	56,0; 74,5	
Высокая	110,0	95,0; 119,5	

Примечание.  $<*>$  — различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ). БК — болезнь Крона; PCDAI — Pediatric Crohn's Disease Activity Index; LRG — leucine-rich alpha-2 glycoprotein (богатый лейцином альфа-2-гликопротеин).

Note.  $<*>$  — differences in indicators are statistically significant ( $p < 0,05$ ). CD (БК) — Crohn's disease; PCDAI — Pediatric Crohn's Disease Activity Index; LRG — leucine-rich alpha-2 glycoprotein.

**Таблица 3.** Результаты корреляционного анализа взаимосвязей сывороточных концентраций LRG с клинико-лабораторными показателями  
**Table 3.** Results of correlation analysis between serum LRG levels and clinical and laboratory parameters

Показатель	Характеристика корреляционной связи	
	<i>p</i>	<i>p</i>
LRG – Масса тела	0,111	0,560
LRG – Рост	-0,009	0,963
LRG – Продолжительность болезни	0,193	0,306
<b>LRG – PUCAI</b>	<b>0,556</b>	<b>0,021</b>
<b>LRG – PCDAI</b>	<b>0,902</b>	<b>&lt; 0,001</b>
LRG – Гемоглобин	0,080	0,681
LRG – Эритроциты	0,056	0,774
LRG – Лейкоциты	0,158	0,412
LRG – Тромбоциты	0,123	0,526
LRG – СОЭ	-0,140	0,468
LRG – Общий белок	0,017	0,927
LRG – Альбумин	0,051	0,789
LRG – CRP	0,167	0,379
LRG – IgG	0,069	0,717
LRG – IgM	0,279	0,143
LRG – IgA	0,251	0,189
LRG – Кальпротектин	-0,179	0,493
<b>LRG – ASCA</b>	<b>0,314</b>	<b>0,039</b>

Примечание.  $p = 0,1\text{--}0,3$  — слабая,  $0,3\text{--}0,5$  — умеренная,  $0,5\text{--}0,7$  — заметная,  $0,7\text{--}0,9$  — высокая,  $0,9\text{--}0,99$  — весьма высокая. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . LRG — leucine-rich alpha-2 glycoprotein ( богатый лейцином альфа-2-гликопротеин); PUCAI — Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index; PCDAI — Pediatric Crohn's Disease Activity Index; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; CRP (СРБ) — C-реактивный белок; IgG — иммуноглобулин класса G; IgM — иммуноглобулин класса M; IgA — иммуноглобулин класса A; ASCA — anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies.

Note.  $p = 0,1\text{--}0,3$  — mild,  $0,3\text{--}0,5$  — moderate,  $0,5\text{--}0,7$  — noticeable,  $0,7\text{--}0,9$  — high,  $0,9\text{--}0,99$  — very high. Differences at  $p < 0,05$  were considered statistically significant. LRG — leucine-rich alpha-2 glycoprotein; PUCAI — Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index; PCDAI — Pediatric Crohn's Disease Activity Index; ESR (СОЭ) — erythrocyte sedimentation rate; CRP (СРБ) — C-reactive protein; IgG — immunoglobulin G; IgM — immunoglobulin M; IgA — immunoglobulin A; ASCA — anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies.

номерности: весьма высокая положительная связь отмечена между концентрацией LRG и значениями PCDAI ( $p = 0,902$ ,  $p < 0,001$ ); заметная положительная — между LRG и PUCAI ( $p = 0,556$ ,  $p = 0,021$ ); слабая, но статистически значимая связь обнаружена между LRG и наличием антител ASCA в сыворотке крови ( $p = 0,314$ ,  $p = 0,039$ ).

Остальные клинико-лабораторные показатели (масса тела, рост, продолжительность болезни, концентрация гемоглобина, количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ, концентрация общего белка, альбумина, IgG, IgM, IgA в крови, уровень кальпротектина в кале) характеризуются отсутствием или слабой ста-

тистически незначимой корреляцией с уровнем LRG ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, сывороточный уровень LRG достоверно увеличивается с нарастанием активности ЯК и БК у детей согласно значениям PUCAI и PCDAI. LRG может использоваться как дополнительный биомаркер тяжести клинического состояния, особенно при выраженному воспалении. Уровень LRG тесно коррелирует с показателями активности воспалительного процесса при ВЗК (PUCAI, PCDAI), а также с иммунологической активацией (ASCA), что подтверждает его потенциальную роль как маркера выраженности воспаления и иммунного ответа. В то же время существенной связи с большинством стандартных лабораторных и клинических параметров не выявлено.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Резюме основного результата исследования

В настоящем исследовании впервые в отечественной педиатрической практике приведены комплексные данные об информативности сывороточного уровня LRG у детей с ВЗК. Полученные результаты подтверждают высокую диагностическую значимость LRG как маркера активности заболевания, коррелирующего с индексами PUCAI и PCDAI, а также с показателями иммунологических маркеров (ASCA).

Сравнительный анализ с опубликованными зарубежными исследованиями [6–8] показывает, что сывороточный LRG обладает высокой чувствительностью и специфичностью при оценке как клинической, так и эндоскопической активности ВЗК, а также может служить суррогатным маркером достижения mucosal healing — одного из ключевых показателей успешности терапии.

Ряд публикаций [12–14] демонстрируют важность персонализированного лабораторного мониторинга у детей с ВЗК, включая уровень биологических препаратов и специфических аутоантител, для оптимизации терапии и дифференциальной диагностики. Наши результаты позволяют рассматривать LRG как дополнительный объективный критерий лабораторной стратификации пациентов, способный повысить точность оценки воспалительной активности и прогноза течения заболевания наряду с традиционными биомаркерами.

Анализ выявил статистически значимые корреляции между уровнем LRG и индексами активности ЯК и БК — PUCAI, PCDAI соответственно, а также иммунологическими показателями, что расширяет возможности ранней диагностики и динамического мониторинга эффективности терапии. Перспективными направлениями дальнейших исследований следует считать внедрение LRG в рутинную диагностику и изучение его прогностической ценности при подборе лечения, в том числе при биологической терапии.

Ограничениями данного исследования являются относительно небольшая выборка пациентов, а также отсутствие данных о динамике LRG в условиях длительного наблюдения и ремиссии. Тем не менее, полученные результаты могут служить основой для дальнейшей валидации маркера LRG в многоцентровых и проспективных исследованиях детского контингента с ВЗК.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты работы демонстрируют высокую диагностическую информативность LRG для выявления активного течения ВЗК у детей. Это открывает перспективы для внедрения данного марке-

ра в алгоритмы скрининга и клинического наблюдения пациентов с ВЗК детского возраста при условии дальнейшей стандартизации и мультицентровых исследований, направленных на оптимизацию его диагностических порогов и подтверждение клинической значимости.

## **ВКЛАД АВТОРОВ**

А.Н. Сурков — планирование, поисково-аналитическая работа при написании статьи, участие в написании текста рукописи, участие в редактировании и утверждении окончательного варианта статьи для публикации.

О.Б. Гордеева — планирование, непосредственное участие в проведении исследования, поисково-аналитическая работа при написании статьи, участие в написании текста рукописи, участие в редактировании.

О.Е. Краснова — поисково-аналитическая работа при написании статьи, участие в написании текста рукописи.

С.Т. Фатулаев — поисково-аналитическая работа при написании статьи, участие в написании текста рукописи.

Н.А. Изотова — поисково-аналитическая работа при написании статьи, участие в написании текста рукописи.

Е.Е. Бессонов — поисково-аналитическая работа при написании статьи, участие в написании текста рукописи.

И. Джгаркова — участие в проведении исследования, участие в написании текста рукописи.

А.В. Доброток — участие в проведении исследования, участие в написании текста рукописи.

А.Д. Гусейнова — учет и регистрация данных, участие в написании текста рукописи.

М.С. Руднева — учет и регистрация данных, участие в написании текста рукописи.

Е.Н. Ильяшенко — учет и регистрация данных, участие в написании текста рукописи.

Л.С. Намазова-Баранова — научное руководство, разработка дизайна исследования, проведение критического анализа материалов и формирование выводов.

## **AUTHORS' CONTRIBUTION**

Andrej N. Surkov — planning, conducting search and analytical work, participation in writing the text of the manuscript, editing and approving the final version of the article.

Olga B. Gordeeva — planning, direct participation in conducting research, search and analytical work, participation in writing and editing the text of the manuscript.

Olga E. Krasnova — conducting search and analytical work, participation in writing the text of the manuscript.

Sadig T. Fatullaev — conducting search and analytical work, participation in writing the text of the manuscript.

## **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES**

- Хавкин А.И., Налетов А.В., Марченко Н.А. Воспалительные заболевания кишечника у детей: современные достижения в диагностике и терапии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2023. — Т. 33. — № 6. — С. 7–15. — doi: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-6-7-15> [Khavkin AI, Nalyotov AV, Marchenko NA. Inflammatory Bowel Diseases in Children: Modern Achievements in Diagnostics and Therapy. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2023;33(6):7–15. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-6-7-15>]
- Хавкин А.И., Пермякова А.А., Цепилова М.О. и др. Современные представления о воспалительных заболеваниях кишечника у детей с очень ранним и ранним началом // Вопросы современной педиатрии. — 2024. — Т. 23. — № 3. — С. 145–151. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i3.2768> [Khavkin AI, Permyakova AA, Tsepilova MO, et al. Modern View on Very Early Onset and Early Onset Inflammatory Bowel Diseases in Children. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2024;23(3):145–151. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i3.2768>]
- Губанова С.Г., Сурков А.Н., Зеленкова И.В. и др. Клинико-иммунологические параметры воспаления у детей с иммуновоспалительными заболеваниями, ассоциированными с патологией верхних дыхательных путей (на примере посироза и воспалительных заболеваний кишечника, первые результаты исследования) // Педиатрическая фармакология. — 2025. — Т. 22. — № 5. — С. 553–566. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i5.2961> [Gubanova SG, Surkov AN, Zelenkova IV, et al. Features of Upper Respiratory Tract Inflammation Phenotypes

- in Children with Various Skin, Respiratory, and Gastrointestinal Diseases (Preliminary Research Results). *Pediatric pharmacology*. 2025;22(5):553–566. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i5.2961>
4. Shinzaki S, Matsuo K, Iijima H, et al. Leucine-rich Alpha-2 Glycoprotein is a Serum Biomarker of Mucosal Healing in Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis*. 2017;11(1):84–91. doi: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjw132>
  5. Tashiro T, Shinzaki S, Yoshihara T, et al. Leucine-rich Alpha-2 glycoprotein could be clinically useful in active and postoperative Crohn's disease. *Sci Rep*. 2025;15(1):9031. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-93831-7>
  6. Shimoyama T, Yamamoto T, Yoshiyama S, et al. Leucine-Rich Alpha-2 Glycoprotein Is a Reliable Serum Biomarker for Evaluating Clinical and Endoscopic Disease Activity in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2023;29(9):1399–1408. doi: <https://doi.org/10.1093/ibd/izac230>
  7. Karashima R, Sagami S, Yamana Y, et al. Early change in serum leucine-rich α-2-glycoprotein predicts clinical and endoscopic response in ulcerative colitis. *Intest Res*. 2024;22(4):473–483. doi: <https://doi.org/10.5217/ir.2023.00135>
  8. Yasutomi E, Inokuchi T, Hiraoka S, et al. Leucine-rich alpha-2 glycoprotein as a marker of mucosal healing in inflammatory bowel disease. *Sci Rep*. 2021;11(1):11086. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-90441-x>
  9. Nakamura N, Honzawa Y, Ito Y, et al. Leucine-rich alpha-2 glycoprotein is useful in predicting clinical relapse in patients with Crohn's disease during biological remission. *Intest Res*. 2025;23(2):170–181. doi: <https://doi.org/10.5217/ir.2024.00042>
  10. Aoyama Y, Hiraoka S, Yasutomi E, et al. Changes of leucine-rich alpha 2 glycoprotein could be a marker of changes of endoscopic and histologic activity of ulcerative colitis. *Sci Rep*. 2025;15(1):5248. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-89615-8>
  11. Ojagh Shirmand F, Pourfaraji SM, Saeedian B, et al. The usefulness of serum leucine-rich alpha-2 glycoprotein as a novel biomarker in monitoring inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2025;37(8):891–904. doi: <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002952>
  12. Илларионов А.С., Радыгина Т.В., Потапов А.С. и др. Терапевтический лекарственный мониторинг адалимумаба при воспалительных заболеваниях кишечника у детей // Вопросы детской диетологии. — 2021. — Т. 19. — № 3. — С. 14–25. — doi: <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-2-14-25> [Il'iarionov AS, Radygina TV, Potapov AS, et al. Therapeutic drug monitoring of adalimumab in inflammatory bowel disease in children. *Voprosy detskoi dietologii = Pediatric Nutrition*. 2021;19(3):14–25. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2021-3-14-25>]
  13. Илларионов А.С., Потапов А.С., Петричук С.В. и др. Значение мониторинга уровня инфликсимаба и антител к нему в сыворотке крови для оптимизации терапии воспалительных заболеваний кишечника у детей // Вопросы практической педиатрии. — 2021. — Т. 16. — № 2. — С. 14–21. — doi: <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-2-14-21> [Il'iarionov AS, Potapov AS, Petrichuk SV, et al. Monitoring of serum levels of infliximab and anti-infliximab antibodies and its role in optimizing therapy of inflammatory bowel disease in children. *Voprosy prakticheskoi pediatrii = Clinical Practice in Pediatrics*. 2021;16(2):14–21. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-2-14-21>]
  14. Топтыгина А.П., Семикина Е.Л., Петричук С.В. и др. Информативность определения анти-grp2 антител в сыворотке крови и копрофильтратах у детей с воспалительными заболеваниями кишечника // Медицинская иммунология. — 2020. — Т. 22. — № 4. — С. 717–728. — doi: <https://doi.org/10.15789/1563-0625-DVO-1998> [Topytyna AP, Semikina EL, Petrichuk SV, et al. Diagnostic value of anti-GP2 antibodies determined in serum and coprofiltrates in children with inflammatory bowel disease. *Meditinskaya Immunologiya = Medical Immunology*. 2020;22(4):717–728. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15789/1563-0625-DVO-1998>]
  15. Yasuda R, Arai K, Kudo T, et al. Serum leucine-rich alpha-2 glycoprotein and calprotectin in children with inflammatory bowel disease: A multicenter study in Japan. *J Gastroenterol Hepatol*. 2023;38(7):1131–1139. doi: <https://doi.org/10.1111/jgh.16166>
  16. Yoshimura S, Okata Y, Ooi M, et al. Significance of Serum Leucine-rich Alpha-2 Glycoprotein as a Diagnostic Marker in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Kobe J Med Sci*. 2024;69(4):E122–E128. doi: <https://doi.org/10.24546/0100486228>
  17. Aksoy B, Çağan Appak Y, Akşit M, et al. Leucine-Rich Alpha-2 Glycoprotein 1 as a Biomarker for Evaluation of Inflammatory Bowel Disease Activity in Children. *J Clin Med*. 2025;14(8):2803. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm14082803>
  18. Turner D, Otley AR, Mack D, et al. Development, validation, and evaluation of a pediatric ulcerative colitis activity index: a prospective multicenter study. *Gastroenterology*. 2007;133(2):423–432. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.05.029>
  19. Hyams JS, Ferry GD, Mandel FS, et al. Development and validation of a pediatric Crohn's disease activity index. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1991;12(4):439–447.

**Статья поступила:** 17.09.2025, **принята к печати:** 16.12.2025

The article was submitted 17.09.2025, accepted for publication 16.12.2025

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

**Сурков Андрей Николаевич**, д.м.н. [*Andrej N. Surkov*, MD, PhD]; **адрес:** 117593, г. Москва, Литовский бульвар, д. 1А [**address:** 1A, Litovskij boulevard, Moscow, 117593, Russian Federation]; **телефон:** +7 (916) 656-31-27; **e-mail:** surkov@gastrockb.ru; **eLibrary SPIN:** 4363-0200

**Гордеева Ольга Борисовна**, к.м.н. [*Olga B. Gordeeva*, MD, PhD]; **e-mail:** obr@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 2562-7725

**Краснова Ольга Евгеньевна** [*Olga E. Krasnova*, MD]; **e-mail:** o-e-k@mail.ru

**Фатуллаев Садиг Талех оглы** [*Sadig T. Fatullaev*, MD]; **e-mail:** dr.sadig@gastrockb.ru; **eLibrary SPIN:** 8130-3344

**Изотова Наталья Александровна** [*Natalya A. Izotova*, MD]; **e-mail:** izotova@gastrockb.ru

**Бессонов Евгений Евгеньевич** [*Evgenij E. Bessonov*, MD]; **e-mail:** bessonov@gastrockb.ru; **eLibrary SPIN:** 2463-1374

**Джаркава Ирине** [*Irine Dzharkava*, MD]; **e-mail:** irinedzharkava@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 1202-0773

**Доброток Альбина Витальевна** [*Albina V. Dobrotok*, MD]; **e-mail:** dobrotokav@gmail.com; **eLibrary SPIN:** 4248-8015

**Гусейнова Альбина Джейхуновна**, студентка [*Albina D. Gusejnova*, student]; **e-mail:** goosealbina@yandex.com

**Руднева Мария Сергеевна**, студентка [*Mariya S. Rudneva*, student]; **e-mail:** mashaa.rudneva@gmail.com

**Ильяшенко Елизавета Никитична**, студентка [*Elizaveta N. Il'yashenko*, student]; **e-mail:** liza.il'yashenko.02@mail.ru

**Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна**, д.м.н., профессор, академик РАН [*Leyla S. Namazova-Baranova*, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; **e-mail:** leyla.s.namazova@gmail.com; **eLibrary SPIN:** 1312-2147