

# ПОКАЗАТЕЛИ КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫХ ПЕПТИДОВ И ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ГИДРОЛАЗ В КРОВИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В

М.А. Жураева, В.А. Алейник, Н.Д. Ашуралиева, Д.С. Халикова, Ж.Б. Равзатов, Б.К. Абдулазизхожиев

*Андижанский государственный медицинский институт, г. Андижан, Узбекистан*

**Резюме.** Цель работы — изучить особенности изменения содержания гидролаз крови, инкретированных желудком и поджелудочной железой, при хроническом вирусном гепатите В, и проанализировать механизмы этих изменений. Был определен уровень сывороточных маркеров HBV-инфекции, печеночных проб и гидролаз желудка и поджелудочной железы. Участники исследования были разделены на три группы: контрольная группа (здоровые) и две исследуемые группы — «HBV-постинфекция» и «хроническая HBV-инфекция». У пациентов с HBV-постинфекцией не выявлено значимых отклонений от нормы содержания гидролаз желудка и поджелудочной железы в крови. У больных хронической HBV-инфекцией установлено повышенное содержание амилазы и липазы в крови, что может свидетельствовать об увеличении функциональной активности поджелудочной железы и о развитии скрытой формы панкреатита. Одновременно уменьшение концентрации сывороточного пепсиногена-1 до значений менее 40 мкг/л могло указывать на заметное снижение секреции соляной кислоты и развитие атрофического гастрита. Было установлено, что основным фактором, способствующим развитию перечисленных нарушений, является короткоцепочечный пептид ХЦК-8, утилизация которого уменьшается у больных хронической HBV-инфекцией. ХЦК-8 может играть решающую роль в торможении стимуляции секреции соляной кислоты в желудке и осуществляет контроль уровня соляной кислоты желудка, гастрин плазмы крови и секреции соматостатина. Было обнаружено, что холецистокинин ингибирует секрецию кислоты активацией рецепторов ХЦК типа А и механизмом, включающим соматостатин. Секреция желудочного соматостатина-14 увеличивалась в 5 раз с помощью только ХЦК-8, но угнеталась блокатором рецепторов ХЦК-А локсиглумидом. Эти данные показывают, что ХЦК-8 непосредственно ингибирует кислотные реакции, стимулируя высвобождение соматостатина в желудке через рецептор ХЦК-А. Таким образом, можно полагать, что в норме ХЦК-8 в большей мере утилизируется печенью. При хроническом гепатите В его утилизация в печени нарушается и увеличивается концентрация ХЦК-8 в крови, за счет чего стимулируется секреторная активность поджелудочной железы, ведущая к развитию панкреатита, и одновременно с этим отмечается торможение секреции желудка с развитием атрофического гастрита.

**Ключевые слова:** хронический гепатит В, сывороточные гидролазы желудка, сывороточные гидролазы поджелудочной железы, панкреатит, атрофический гастрит.

---

**Адрес для переписки:**

Жураева Мохигуль Азимжановна  
170127, Узбекистан, г. Андижан, ул. Атабекова, 1,  
Андижанский государственный медицинский институт.  
Тел.: +998 93 444-02-00.  
E-mail: mohigul\_azimovna@mail.ru

**Contacts:**

Mohigul A. Zhuraeva  
170127, Uzbekistan, Andijan, Atabekov str., 1,  
Andijan State Medical Institute.  
Phone: +998 93 444-02-00.  
E-mail: mohigul\_azimovna@mail.ru

**Для цитирования:**

Жураева М.А., Алейник В.А., Ашуралиева Н.Д., Халикова Д.С., Равзатов Ж.Б., Абдулазизхожиев Б.К. Показатели короткоцепочечных пептидов и пищеварительных гидролаз в крови больных хроническим вирусным гепатитом В // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 5. С. 973–978. doi: 10.15789/2220-7619-POB-1393

**Citation:**

Zhuraeva M.A., Aleinik V.A., Ashuralieva N.D., Halikova D.S., Ravzatov J.B., Abdulazizkhodzhyev B.K. Parameters of blood short-chain peptides and digestive hydrolases in patients with chronic hepatitis B virus infection // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2021, vol. 11, no. 5, pp. 973–978. doi: 10.15789/2220-7619-POB-1393

## PARAMETERS OF BLOOD SHORT-CHAIN PEPTIDES AND DIGESTIVE HYDROLASES IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B VIRUS INFECTION

Zhuraeva M.A., Aleinik V.A., Ashuralieva N.D., Halikova D.S., Ravzatov J.B., Abdulazizkhodzhev B.K.

*Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan*

**Abstract.** The aim of the study was to examine specifics of changes in the level of stomach- and pancreas-released blood hydrolases in chronic viral hepatitis B and analyze the mechanisms underlying such changes. We assessed serum markers of HBV infection, liver enzymes tests as well as gastric and pancreatic hydrolase level. The patients examined were divided into three groups: control (healthy) and two study groups — HBV post-infection and chronic HBV infection. Patients with HBV post-infection had no significant deviations from normal range for blood level of gastric and pancreatic hydrolases. Patients with chronic HBV infection were found to contain increased blood level of amylase and lipase, which may evidence about increasing pancreatic functional activity and development of covert pancreatitis. At the same time, decline in the concentration of serum pepsinogen-1 below 40 µg/l could indicate about prominently decreased secretion of hydrochloric acid and development of atrophic gastritis, and it was found that the major factor contributing to development of such disorders was the short-chain peptide CCK-8, which utilization declines in patients with chronic HBV infection. CCK-8 can play a pivotal role in inhibiting stimulation of gastric acid secretion and controls gastric acid, plasma gastrin and somatostatin secretion. Cholecystokinin has been found to inhibit acid secretion by activating CCK type A receptors as well as via somatostatin-involving mechanism. The secretion of gastric somatostatin-14 increased by fivefold due to CCK-8 alone, but was blocked by the CCK-A receptor blocker loxiglumide. These data show that CCK-8 directly inhibits acid reactions by stimulating the release of gastric somatostatin indirectly through the CCK-A receptor. Thus, it can be assumed that normally CCK-8 is mainly utilized by the liver, which is altered during chronic hepatitis B resulting in elevated blood CCK-8 concentration. As a consequence, it enhances pancreatic secretion resulting in developing pancreatitis that is paralleled with inhibited gastric secretion and emerged atrophic gastritis.

**Key words:** *chronic hepatitis B, serum gastric hydrolases, pancreatic serum hydrolases, pancreatitis, atrophic gastritis.*

Влияние хронических заболеваний печени на изменение функционального состояния желудка и поджелудочной железы достаточно интенсивно изучалось начиная с 60-х гг. прошлого века, однако до настоящего времени еще многие механизмы этого процесса не выяснены. Остается нерешенным вопрос разнонаправленности изменений функций пищеварительных желез желудка и поджелудочной железы в секреторной и инкреторной деятельности при хронических заболеваниях печени. При этом в наибольшей степени изучены экзокреторные изменения и в меньшей — инкреторные. Однако для практической диагностики представляет интерес изучение изменения именно инкреторной функции, т. е. изменения содержания пищеварительных гидролаз желудка и поджелудочной железы в крови как при заболеваниях желудка и поджелудочной железы, так и при нарушении функции этих органов при хронических заболеваниях печени.

Целесообразность изучения функционального состояния желудка и поджелудочной железы при хронических заболеваниях печени вирусной этиологии достаточно обоснована, поскольку эти органы довольно часто сопряженно вовлекаются в патологический процесс. Исследования амилазы, липазы, пепсиногена-1 (PG1) и пепсиногена-2 (PG2) в крови, а также комплексная оценка состояния поджелудочной железы у больных хроническими вирусными поражениями печени позволила выявить нарушения функционального состояния ор-

гана в 80% случаев при хроническом гепатите и в 96,3% случаев — при циррозе печени [13].

Сочетанное инфицирование вирусами гепатита В и С приводит к более выраженным изменениям протеиназной активности крови (активности трипсина и калликреина), более отчетливому снижению антитриптической активности. Экзокринная функция поджелудочной железы у больных гепатитом также была нарушена в большей степени, что проявлялось в одних исследованиях снижением базальной и стимулированной секреции, ферментоотделения (особенно трипсина и амилазы) и продукции бикарбонатов [15], в других — повышением активности амилазы и липазы. Нарушения внешней секреции усугубляются с ростом тяжести основных клинико-биохимических синдромов. При этом содержание глюкозагона и соматостатина в крови больных хроническим гепатитом увеличено [13, 15].

Показано, что экзокринная секреция поджелудочной железы при алкогольных заболеваниях печени имеет тенденцию к увеличению с нарастанием повреждений печени, но не коррелирует с тяжестью хронического панкреатита. Сделано предположение, что злоупотребление алкоголем и влияние вируса гепатита оказывают равное патогенное воздействие на печень и поджелудочную железу [2].

У пациентов с вирусным гепатитом уровни ферментов поджелудочной железы — сывороточной и панкреатической амилазы и липазы сыворотки — повышаются по мере прогрес-

сирования заболевания печени. Заболевание поджелудочной железы, бессимптомное в большинстве случаев, может представлять собой внепеченочное проявление хронического вирусного гепатита. Возможно, что эффективность катаболизма в печени амилазы и липазы у пациентов с хроническим инфекционным заболеванием печени, особенно на стадии цирроза, снижена, что может приводить к накоплению этих ферментов в крови [7, 14].

У больных циррозом печени также выявлены изменения функций желудка: средние показатели дебита свободной соляной кислоты и общей кислотности, а также уровень PG1 в сыворотке крови были ниже, чем в обычных условиях. Кроме того, в слизистой желудка отмечено снижение кровотока, а содержание гастринина у больных было значительно ниже, чем у здоровых лиц, тогда как концентрация сывороточного гастринина и соматостатина у больных циррозом печени была значительно выше [4, 9].

Mazaki-Toviet M. и соавт. [11] выявили у собак с заболеваниями печени гипергастринемию и частые проявления желудочно-кишечных нарушений, которые могли быть вызваны изъязвлением. Авторы предполагают, что печень важна для инактивации некоторых форм гастринина. Гипергастринемия участвует в патогенезе желудочно-кишечных язв, связанных с дисфункцией печени. Цель исследования — изучить особенности изменения содержания гидролаз крови, инкретированных желудком и поджелудочной железой, при хроническом вирусном гепатите В и дать анализ механизмов этих изменений.

## Материал и методы

В иммунологической лаборатории НИЛ Андиганского государственного медицинского института обследованы 118 мужчин и женщин в возрасте от 20 до 70 лет. 42 здоровых человека из числа обследованных составили группу контроля — у них отсутствовали маркеры вируса гепатита В (HBV) и печеночные пробы были в норме. Оставшиеся 76 человек имели положительные серологические маркеры HBV-инфекции, при этом у 47 пациентов выявлена комбинация маркеров, характеризующих постинфекцию HBV, 29 человек имели серологические маркеры, указывающие на хроническую HBV-инфекцию. В сыворотке крови всех обследованных методом ИФА (стандартные наборы ЗАО «Вектор-Бест», Россия) определяли HBs- и HBe-антигены, анти-HBs антитела, HBe IgG, HBc IgG, HBc IgM. Концентрацию антител учитывали по оптической плотности (ОП; оптическая плотность характеризует уровень концентрации антител в единице объема) и выра-

жали в условных показателях — единицах ОП. В сыворотке крови обследованных методом ИФА с использованием стандартных наборов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия) было определено содержание PG1 и PG2. Биохимическими методами определялись панкреатическая амилаза (стандартные наборы ЗАО «Вектор-Бест», Россия) и панкреатическая липаза (Human, Германия). У всех пациентов был исследован уровень печеночных ферментов: аланин-трансаминазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), общего и прямого билирубина.

Результаты обрабатывали методом вариационной статистики с вычислением средних (M) и относительных величин (P), их ошибок (m) и достоверности разности сравниваемых величин Стьюдента–Фишера (t). Достоверными считали отличия при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований было установлено, что у лиц с HBV-постинфекцией наиболее часто выявлялись серологические маркеры Anti-HBs и Anti-HBc IgG с высокими значениями ОП. При этом Anti-HBe IgG выявлялись значительно реже и с низкими значениями ОП (табл. 1).

**Таблица 1. Выявляемость и показатели оптической плотности (ОП) сывороточных маркеров HBV в обследованных группах**

Table 1. Detection and optical density (OD) of serum HBV markers in the examined groups

Сывороточные маркеры Serum markers	Постинфекция Postinfection		Хроническая инфекция Chronic infection	
	% встречаемости % prevalence	оптическая плотность (ОП) optical density (OD)	% встречаемости % prevalence	оптическая плотность (ОП) optical density (OD)
HBs-антиген HBs-antigen	–	–	58±6,5	0,419±0,05
HBe-антиген HBe-antigen	–	–	79±8,1	1,837±0,17
Anti-HBs	89±9,1	2,684±0,3	–	–
Anti-HBe IgG	49±5,7	0,637±0,07	–	–
Anti-HBc IgG	73±6,9	2,966±0,4	87±9,1	2,423±0,25
Anti-HBc IgM	–	–	81±9,1	2,142±0,22

**Примечание.** \* — достоверно различающиеся величины относительно показателей здоровых лиц; \*\* — достоверно различающиеся величины относительно показателей пациентов с HBV-постинфекцией.

Note. \* — significantly differed changes compared to control group; \*\* — significantly differed changes compared to HBV-patient group.

**Таблица 2. Печеночные пробы и содержание гидролаз желудка и поджелудочной железы в крови здоровых и больных вирусным гепатитом В**

Table 2. Liver tests and serum gastric and pancreatic hydrolase level in healthy subjects and patients with viral hepatitis B virus infection

Сывороточные маркеры Serum markers	Здоровые Healthy subjects	HBV-постинфекция HBV post-infection	Хроническая HBV-инфекция Chronic HBV infection
<b>Печеночные пробы</b> Liver tests			
<b>АЛТ (ммоль/ч*л)</b> Норма: 0,1–0,68 ALT (mmol/h*l) Normal range: 0.1–0.68	0,21±0,02	0,41±0,03*	0,74±0,08**
<b>АСТ (ммоль/ч*л)</b> Норма: 0,1–0,68 AST (mmol/h*l) Normal range: 0.1–0.68	0,36±0,04	0,52±0,06*	0,93±0,11**
<b>Общий билирубин (мкмоль/л)</b> Норма 8,5–20,5 Total bilirubin (µmol/L) Normal range: 8.5–20.5	13,6±1,2	22,9±1,8*	47,9±9,5**
<b>Прямой билирубин (мкмоль/л)</b> Норма: 0–5,0 Direct bilirubin (µmol/L) Normal range: 0–5.0	2,0±0,1	5,7±0,5*	26,0±2,7**
<b>Гидролазы крови</b> Blood hydrolase			
<b>Амилаза панкреатическая</b> Норма: 0–60 Е/л Pancreatic amylase Normal range: 0–60 u/l	41,6±5,8	73,5±9,2*	114,5±13,8**
<b>Липаза панкреатическая</b> Норма: 0–53 Е/л Pancreatic lipase Normal range: 0–53 u/l	32,5±4,9	48,3±5,7	71,6±9,2
<b>Пепсиноген-1 (мкг/л)</b> Норма: 40–130 Pepsinogen-1 (µg/L) Normal range: 40–130	117,4±15,3	75,8±8,6*	24,7±5,3**
<b>Пепсиноген-2 (мкг/л)</b> Норма: 4–22 Pepsinogen-2 (µg/L) Normal range: 4–22	12,5±1,5	15,6±1,8	17,3±2,1

**Примечание.** \* — достоверно различающиеся величины относительно показателей здоровых лиц; \*\* — достоверно различающиеся величины относительно показателей пациентов с HBV-постинфекцией.

Note. \* — significantly differed changes compared to control group; \*\* — significantly differed changes compared to HBV-patient group.

У больных хронической HBV-инфекцией часто выявлялись серологические маркеры Anti-HBc IgG, Anti-HBc IgM и HBe-антиген, которые также были с высокими значениями ОП. В то же время HBs-антиген выявлялся у меньшего числа больных этой группы и с низкими показателями ОП (табл. 1).

Проведенные исследования показали, что у всех здоровых лиц серологические маркеры на гепатит HBV отсутствовали и показатели печеночных проб были в норме. Уровни амилазы, липазы, PG1 и PG2 в крови также были в пределах нормы (табл. 2).

У пациентов с HBV-постинфекцией показатели печеночных проб были достоверно выше, чем у здоровых лиц, но уровни АЛТ и АСТ находились в пределах нормы, а общего и прямого билирубина были незначительно выше нормы (табл. 2). У этих же лиц, несмотря на отсутствие выраженного активного HBV-процесса, отмечалось достоверное в сравнении со здоровыми лицами повышение в крови амилазы, и этот показатель был незначительно выше нормы. Показатели липазы были недостоверно выше, чем у здоровых, но находились также в пределах нормы. Уровень PG1 находился в пределах нормы, но при этом был достоверно ниже, чем у здоровых. Содержание PG2 также находилось в пределах нормы, но было несущественно выше, чем у здоровых лиц (табл. 2).

В группе больных хронической HBV-инфекцией показатели АЛТ, АСТ, общего и прямого билирубина были выше нормы и достоверно превышали таковые у лиц с HBV-постинфекцией (табл. 2). В этой же группе больных отмечался высокий средний показатель амилазы в крови, достоверно превышающий показатель у лиц с HBV-постинфекцией, который был значительно выше нормы. В большей мере, но не достоверно, отмечалось повышение липазы (в сравнении с лицами с HBV-постинфекцией), которое было также выше нормы. При этом показатели PG1 были меньше нижнего предела нормы и достоверно значительно ниже, чем у лиц с HBV-постинфекцией. В то же время показатели PG2 находились в пределах нормы, но были несколько выше, чем у лиц с HBV-постинфекцией (табл. 2).

Представленные данные демонстрируют отсутствие у здоровых лиц каких-либо нарушений со стороны печени, желудка и поджелудочной железы. У лиц с HBV-постинфекцией существенных изменений функции пищеварительных желез желудка и поджелудочной железы также не было обнаружено.

У больных хронической HBV-инфекцией выраженное повышение в крови уровня амилазы и липазы указывает на увеличение функциональной активности поджелудочной железы

и, возможно, на наличие скрытой формы панкреатита. Наблюдаемое снижение ниже нормальных значений содержания PG1, продуцируемого главными клетками желез дна и тела желудка, указывает на уменьшение ферментовыведительной деятельности желудка, при этом снижение концентрации сывороточного PG1 до значений менее 40 мкг/л наблюдается при заметном уменьшении секреции соляной кислоты и развитии атрофического гастрита [10]. Находящиеся в пределах нормы показатели PG2, продуцируемого муцин-образующими клетками желез всех отделов желудка, указывают на отсутствие изменений муцинообразующей функции желудка. В то же время отношение PG1/PG2 (24,7/17,3) ниже 3 является дополнительным показателем развития атрофического гастрита.

Полученные результаты показывают, что у больных хронической HBV-инфекцией отмечаются проявления скрытой формы панкреатита и атрофического гастрита. Однако механизмы этих изменений в литературе не освещены.

С нашей точки зрения, данные процессы связаны с физиологической утилизацией или метаболизмом в печени низкомолекулярных или короткоцепочечных пептидов, и в частности холецистокинина-8 (ХЦК-8), что было показано нами ранее [1] и подтверждается данными других авторов [12].

Печень влияет на метаболизм ХЦК-8, и этот метаболический эффект может значительно меняться при ее заболеваниях. Так установлено, что ХЦК-8 у здоровых лиц в значительной степени утилизируется в печени и поэтому не является основной формой ХЦК в плазме крови у таких субъектов. Однако при циррозе печени катаболизм ХЦК-8 замедляется и содержание ХЦК-8 в плазме крови существенно увеличивается [6].

Результаты исследования физиологической роли ХЦК в качестве регулятора секреции гастрина показывают, что постпрандиальная секреция гастрина зависит от ХЦК-8, что поддерживает концепцию отрицательной обратной связи секреции гастрина [5].

Показано, что ХЦК-8, вырабатываемый при пищевой стимуляции, оказывает ингибирующее действие на секрецию желудочной кислоты и что этот эффект опосредуется соматостатином [8].

ХЦК-8 может играть решающую роль в торможении стимуляции секреции желудочной кислоты и осуществляет контроль уровня соляной кислоты желудка, гастрина плазмы крови и секреции соматостатина [8].

Было обнаружено, что ХЦК ингибирует секрецию кислоты активацией рецепторов ХЦК типа А и механизмом, включающим соматостатин [3].

Секреция желудочного соматостатина-14 увеличивалась в 5 раз под действием ХЦК-8, но угнеталась блокатором рецепторов ХЦК-А локсиглумидом. Эти данные показывают, что ХЦК-8 ингибирует кислотные реакции, стимулируя высвобождение соматостатина в желудке опосредованно через рецептор ХЦК-А [3].

Таким образом, можно полагать, что, поскольку в норме большая доля ХЦК-8 утилизируется печенью, при хроническом гепатите В его катаболизм нарушается и повышается концентрация в крови. Это приводит, с одной стороны, к стимуляции секреторной активности поджелудочной железы и развитию панкреатита, с другой — к угнетению секреции в желудке и развитию атрофического гастрита.

## Выводы

У больных хронической HBV-инфекцией установлено повышенное содержание амилазы и липазы в крови, что может указывать на увеличение функциональной активности поджелудочной железы и развитие скрытой формы панкреатита. Одновременно снижение концентрации сывороточного PG1 до значений менее 40 мкг/л может свидетельствовать о заметном уменьшении секреции соляной кислоты и развитии атрофического гастрита. Мы предполагаем, что основным фактором, способствующим развитию указанных нарушений, является ХЦК-8, утилизация которого уменьшается у больных хронической HBV-инфекцией.

## Список литературы/References

1. Алейник В.А., Бабич С.М. Изменение панкреатической секреции при введении различных доз трипсина в периферическую и портальную вены // Журнал теоретической и клинической медицины (Ташкент). 2012. № 5. С. 9–12. [Aleynik V.A., Babich S.M. Change of pancreatic secretion in rats under influence of intra-portal introduction of CCK-8. *Zhurnal teoreticheskoy i klinicheskoy meditsiny (Tashkent) = Theoretical and Clinical Medicine Journal (Tashkent)*, 2012, no. 5, pp. 9–12. (In Russ.)] doi: 10.24411/2181-0443/2020-10019
2. Гастроэнтерология. Национальное руководство. Под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 416 с. [Gastroenterology. National guidance. Eds. Ivashkin V.T., Lapina T.L. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. 416 p. (In Russ.)]
3. Adriaenssens A., Lam B.Y.H., Billing L., Skeffington K., Sewing S., Reimann F., Gribble F. A transcriptome-led exploration of molecular mechanisms regulating somatostatin-producing D-cells in the gastric epithelium. *Endocrinology*, 2015, vol. 156, no. 11, pp. 3924–3936. doi: 10.1210/en.2015-1301
4. Akere A., O'Akande K. Upper gastrointestinal endoscopy in patients with cirrhosis: spectrum and prevalence of lesions. *Ann. Trop. Med. Public Health*, 2016, vol. 9, no. 2: 112. doi: 10.4103/1755-6783.177379

5. Gomez G., Greeley G.H. Jr., Thompson J.C., Uchida T. Bile salts in cholecystokin feedback. *Gastrointestinal endocrinology: receptors and post-receptor mechanisms. USA: Academic Press Inc., 2012. pp. 307–321.*
6. Huynh D., Nguyen N.Q. Gastrointestinal dysfunction in chronic liver disease. *Dig. Syst., 2015, vol. 5: 257. doi:10.4172/2161-069X.1000257*
7. Katakura Y., Yotsuyanagi H., Hashizume K., Okuse C., Okuse N., Nishikawa K., Suzuki M., Iino S., Itoh F. Pancreatic involvement in chronic viral hepatitis. *World J. Gastroenterol., 2005, vol. 11, no. 23, pp. 3508–3513. doi: 10.3748/wjg.v11.i23.3508*
8. Katsusuke S., Takeuchi T., Watanabe S., Nishiwaki H. Postprandial plasma cholecystokinin response in patients after gastrectomy and pancreatoduodenectomy. *Am. J. Gastroenterol., 2008, vol. 81, pp. 1038–1042.*
9. Kirchner G.I., Beil W., Bleck J.S., Manns M.P., Wagner S. Prevalence of *Helicobacter pylori* and occurrence of gastroduodenal lesions in patients with liver cirrhosis. *Int. J. Clin. Exp. Med., 2011, vol. 4, no. 1, pp. 26–31.*
10. Leja M., Lapina S., Polaka I., Rudzite D., Vilkoite I., Daugule I., Belkovets A., Pimanov S., Makarenko J., Tolmanis I., Lejniaks A., Boka V., Rumba-Rozenfelde I., Vikmanis U. Pepsinogen testing for evaluation of the success of *Helicobacter pylori* eradication at 4 weeks after completion of therapy. *Medicina (Kaunas), 2014, vol. 50, no. 1, pp. 8–13. doi: 10.1016/j.medici.2014.05.001*
11. Mazaki-Tovi M., Segev G., Yas-Natan E., Lavy E. Serum gastrin concentrations in dogs with liver disorders. *Vet. Rec., 2012, vol. 171, no. 1, pp. 19. doi: 10.1136/vr.100627*
12. Miller L.J. Gastrointestinal hormones and receptors. In: Yamada's Textbook of Gastroenterology. USA: Wiley-Blackwell, pp. 198–226.
13. Oleynik V.M., Zhuraeva M.A., Babich S.M. Peculiarities of secretion of digestive peptidases of the stomach and pancreas in chronic viral hepatitis C. *Eur. Sci. Rev., vol. 2, no. 1–2, pp. 100–103.*
14. Pezzilli R., Morselli-Labate A.M., Casadei R., Campana D., Rega D., Santini D. Chronic asymptomatic pancreatic hyperenzymemia is a benign condition in only half of the cases: a prospective study. *Scand. J. Gastroenterol., 2009, vol. 44, no. 7, pp. 888–893. doi: 10.1080/00365520902839683*
15. Zhuraeva M.A., Aleynik V.M., Ashuraliyeva M.A. Liver as a factor of change of gastrin mechanisms of regulation of digestive glands of the stomach. *Am. J. Med. Sci., 2020, vol. 10, no. 3, pp. 141–146.*

**Авторы:**

**Жураева М.А.**, к.м.н., доцент, доцент кафедры врачей общей практики — 1, Андиганский государственный медицинский институт, г. Андиган, Узбекистан;  
**Алейник В.А.**, д.м.н., профессор, профессор кафедры нормальной физиологии Андиганского государственного медицинского института, г. Андиган, Узбекистан;  
**Ашуралиева Н.Д.**, соискатель кафедры врачей общей практики — 1, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Андиганского государственного медицинского института, г. Андиган, Узбекистан;  
**Халикова Д.С.**, соискатель кафедры врачей общей практики — 1, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Андиганского государственного медицинского института, г. Андиган, Узбекистан;  
**Равзатов Ж.Б.**, соискатель кафедры врачей общей практики — 1, ассистент кафедры патологической физиологии Андиганского государственного медицинского института, г. Андиган, Узбекистан;  
**Абдулазизхожиев Б.Р.**, соискатель кафедры врачей общей практики — 1, ассистент кафедры госпитальной терапии Андиганского государственного медицинского института, г. Андиган, Узбекистан.

**Authors:**

**Zhuraeva M.A.**, PhD (Medicine), Associate Professor, 1<sup>st</sup> Department of General Practitioners, Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan;  
**Aleynik V.A.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Professor of the Department of Normal Physiology, Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan;  
**Ashuralieva N.D.**, Degree Applicant of the 1<sup>st</sup> Department of General Practitioners, Assistant Professor of Propaedeutics of Internal Diseases Department, Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan;  
**Halikova D.S.**, Degree Applicant of the 1<sup>st</sup> Department of General Practitioners, Assistant Professor of Propaedeutics of Internal Diseases Department, Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan;  
**Ravzatov J.B.**, Degree Applicant of the 1<sup>st</sup> Department of General Practitioners, Assistant Professor of Pathophysiology Department, Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan;  
**Abdulazizkhodzhyev B.K.**, Degree Applicant of the 1<sup>st</sup> Department of General Practitioners, Assistant Professor of the Hospital Therapy Department, Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.