Добавляет ценность диагнозу

СИНЭВО
медицинская лаборатория

ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Т.З. Марченко, к.м.н., **Л.П. Сакалош**, к.м.н., **Д.І. Квіт**, **З.В. Томків**, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького; **Я.В. Томків**, **Г.З. Вівчарівська**, **В.Д. Шайдич**, **Л.В. Заставна**, **Л.М. Горайська**, Львівська комунальна міська дитяча клінічна лікарня, Міський дитячий гастроентерологічний центр

До питання диференційної діагностики синдромів мальабсорбції

У дітей зі стійким до терапії атопічним дерматитом (АД) тривалістю від кількох місяців до кількох років болі в животі, здуття, водяниста діарея, періодичне блювання найчастіше ускладнюються порушенням нутритивного (трофологічного) статусу на тлі мальасиміляції як прояву синдрому мальнутриції.

Причинами мальасиміляції можуть бути як морфофункціональна незрілість травної системи, так і низка захворювань, особливо тонкого кишечнику: лактазна недостатність (ЛН), дисахаридазна недостатність (ДН), непереносимість білків коров'ячого молока, що можуть бути первинними і вторинними; целіакія та інші глютензалежні захворювання (ГЗЗ; непереносимість глютену без целіакії – НГБЦ, алергія на глютен), муковісцидоз, хвороба Крона (ХК), неспецифічний виразковий коліт (НВК), інфекційні і паразитарні захворювання. Власне, з терапії інфекційно-паразитарних захворювань завжди починається процес лікування дітей із даним симптомокомплексом (болі в животі, здуття, блювання, водяниста діарея з переходом у закрепи на тлі порушень нутритивного статусу), який іноді триває роками. У багатьох випадках лікування виявляється неефективним, високозатратним і для держави, і для сім'ї.

Неможливо ідентифікувати все розмаїття причин патології, відповідно, відсутній індивідуальний підхід до дієтотерапії і патогенетичного лікування та симптоматичної терапії.

Наразі важко індивідуалізувати терапевтичний підхід до кожного пацієнта через чинні рекомендації, які базуються на результатах групових досліджень. Сучасні досягнення і клініко-наукові перспективи персоніфікованої та геномної медицини диктують необхідність діагностики спадкових захворювань, а при поліорганності уражень травного каналу необхідно виключити спадкові, в т. ч. метаболічні, захворювання та мітохондріальну дисфункцію. Диференційно-діагностична програма у випадку целіакії (за C. Catassi і A. Fasano, 2010) включає «правило четвірки»: 1) типова симптоматика (класична целіакія); 2) виявлення в сироватці крові високих титрів специфічних для целіакії антитіл: до тканинної трансглутамінази (анти-ТТГ), ендомізію (анти-ЕМА), дезамінованих пептидів гліадину (анти-ДПГ-антитіла); 3) HLA-DQ2- або HLA-DQ8-позитивний генотип; 4) ентеропатія, верифікована при біопсії слизової оболонки тонкої кишки; 5) позитивна відповідь на безглютенову дієту (БГД). Згідно із цим правилом за наявності 4 з 5 пунктів діагноз целіакії вважається підтвердженим.

Діагностичними критеріями НГБЦ, запропонованими U. Volta і R. Giorgio в 2012 р., є такі: вживання чи введення глютену швидко викликає несприятливі кишкові або позакишкові реакції; симптоматика і скарги швидко зникають після виключення глютену з раціону; повторне введення глютену відновлює симптоматику; тест на наявність IgE-антитіл до пшениці і глютену, а також шкірні прік-тести негативні; негативні серологічні тести, специфічні для целіакії (анти-ТТГ, анти-ЕМА, анти-ДПГ-антитіла); тест на наявність антитіл до гліадину (переважно IgG) позитивний більш у ніж половини пацієнтів; відсутність ентеропатії за результатами інтестинальної біопсії при підвищеній кількості інтраепітеліальних лімфоцитів; HLA-DQ2- / HLA-DQ8-тести позитивні в 40% пацієнтів.

Сучасна класифікація і диференційна діагностика ГЗЗ

Механізми патогенезу
1. Аутоімунний
Целіакія
- Класична
- Атипова
- Потенційна

Глютенова атаксія
Герпетиформний дерматит Дюрінга
2. Алергічний
Алергія на пшеницю
- Респіраторна алергія
- Харчова алергія
- Кропив'янка

3. Не перший і не другий
Непереносимість глютену без целіакії

БГД у хворих на целіакію без іншої патології зазвичай дає гарний ефект, однак у різні терміни (залежно від адаптаційних можливостей пацієнта і тривалості хвороби). Якщо, незважаючи на БГД, симптоматика зберігається або погіршується, то, за даними дослідників, у 44% пацієнтів причиною є ЛН, у 19% – зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, у 12,3% – синдром надмірного бактеріального росту. Тому диференційна діагностика целіакії, ГЗЗ, ЛН надзвичайно важлива для пацієнта. Натомість сьогодні у світовій практиці діагностують харчову алергію на білки пшениці значно частіше (>3% випадків) очікуваного (<1%). Залежно від дози вжитого алергену і стану імунної системи пацієнта виникають класичні алергічні прояви з ураженням шкіри (АД, кропив'янка), травного каналу та/або дихальних шляхів (ринит, астма) з вирішальною роллю антитіл IgE. За даними шведських авторів, чутливість до пшениці серед 2336 дітей 4 років становила 4%, знижуючись із віком, але в дослідженнях P.M. Matricardi і співавт. (2008) зроблений інший висновок: серед 273 дітей 2-10 років при тривалому спостереженні переважання антитіл IgE до пшениці прогресивно збільшується з віком (з 2 до 9%).

Наявність алергічних реакцій на певні продукти, атопії, не опосередкованих IgE, у пацієнтів із целіакією, НГБЦ та іншими захворюваннями тонкої кишки при пошкодженні ентероцитів можна пояснити відсутністю толерантності до гістаміну через знижену продукцію діаміноксидази (ДАО), корекція якої сьогодні доступна.

За домовленістю з Українською асоціацією целіакії лабораторія «Сінево» виконує весь спектр обстежень на целіакію, ГЗЗ, ЛН (генетичні дослідження методом ПЛР), а також здійснює визначення рівня ДАО.

Діагностика ЛН відповідно до наказу МОЗ України № 59 передбачає такі тести:

- клінічний аналіз крові: можливий тромбоцитоз;
- клінічний аналіз сечі: можлива протеїнурія, лейкоцитурія, циліндрурія;
- біохімічне дослідження крові: можливе підвищення рівня холестерину, АЛТ, АСТ;
- біохімічне дослідження сечі: лактозурія, гіпераміноацидурія;
- уплощення глікемічної кривої при навантаженні лактозою;
- копрограма: кисла реакція калу (pH <5,5);
- рентгенологічне обстеження органів черевної порожнини: надлишкова кількість рідини та газу в просвіті тонкої кишки, дискінетичні розлади, змазаність рельєфу слизової;
- гістохімічне дослідження біоптату тонкої кишки: різке зниження вмісту b-D-галактозидгідролази;
- провокаційний тест: погіршення стану дитини (поява діареї) після введення лактози на тлі покращення при безлактозній дієті.

За даними літератури, у дітей раннього віку водневий дихальний тести і тест навантаження лактозою не можуть бути застосовані через велику ймовірність важкої дегідратації внаслідок посилення діареї як реакції на введення лактози. Відмічаються низька чутливість і специфічність даного тесту через велику частку хибнопозитивних (унаслідок швидкого транзиту, імовірного порушення толерантності до глюкози або цукрового діабету у пацієнта) і хибнонегативних (порушення всмоктування, помилково виключені через коливання рівня цукру в крові) результатів. До того ж цей тест не виключає вторинних причин ЛН і тому рідко виконується. Рекомендовано проведення тесту на толерантність до глюкози перед провокаційним тестом з лактозою.

Гістохімічне дослідження біоптатів тонкої кишки практично недоступне через інвазивність, високу вартість і складність процедури.

У наказі № 59 МОЗ України відсутні рекомендації щодо проведення генетичних досліджень ЛН. Водночас низка публікацій свідчить про високу інформативність, доступність і малоінвазивність генетичних методів діагностики ЛН. Дослідження поліморфізму C>T у позиції 13010 гену лактази (LCT) має діагностичне і прогностичне значення, що дозволяє визначити лактозну непереносимість, а також передбачити її розвиток. Ген LPH (LCT) кодує амінокислотну послідовність лактази. Цей фермент виробляється в тонкому кишечнику і бере участь у розщепленні лактази. Поліморфізм цього гену впливає на вироблення лактази. При цьому нормальний варіант поліморфізму C пов'язаний зі зниженням синтезу лактази, а мутантний варіант T – зі збереженням лактазної активності. Таким чином, гомозиготні носії варіанту C не здатні до засвоєння лактози (рівень синтезу мРНК гену лактази у них знижений до 2-22%). Гомозиготні носії варіанту T легко засвоюють лактозу. Висока ступінь кореляції дихального тесту і генетичних досліджень підтверджується результатами досліджень.

Проведені статистичні розрахунки генетичних даних показують, що селекція присутності лактази відбувається протягом останніх 10 тис. років. Присутність лактази була вигідна для наших предків, оскільки молоко – джерело рідини, білків, жирів і вуглеводів. Присутність лактази викликала селективну перевагу в 1,5-19% у кожному поколінні. Це вказує на сильний тиск відбору, порівняний з таким для генів стійкості малярії (2-5% для дефіциту G6PD, 5-18% для серповидноклітинної риси) у різних частинах світу.

У дорослих пацієнтів із гомозиготною лактазною присутністю рівень ферментів в облямівці тонкої кишки у 10 разів вищий, ніж у пацієнтів з гомозиготною непостійністю; гетерозиготні особи мають проміжні рівні. Майбутні генетичні тести охоплять ширший спектр генетичних поліморфізмів.

Далі буде.

НАДІЙНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПАРТНЕР

сінево
медична лабораторія

Понад 140 лабораторних центри у 34 містах України

>15'000 ЛІКАРІВ ОБРАЛИ «СІНЕВО»

Міжнародний контроль якості

Найкраще світове обладнання

Автоматизований лабораторний процес

Більше ніж 1500 лабораторних тестів

9336 **Генетика, лактозна непереносимість, ПЛР**

9323 **Генетика, целіакія, HLA DQ2, DQ7, DQ8**

9253 **Молоко (кип'ячене), антитіла IgE**

1281 **Молоко козине, антитіла IgE**

9156 **Молоко коров'яче, антитіла IgE**

0 800 50 70 30
безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні

www.synevo.ua

facebook.com/SynevoLab