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

Продовження. Початок у № 5.

У європейському огляді за 2013 р. запропоновано такі визначення низки важливих понять.

Лактази непостійність. У більшості людей активність ферменту лактази в щітковій облямівці тонкої кишки зменшується після відлучення від грудей. У деяких осіб це зниження активності може викликати симптоми після прийому лактози.

Лактази постійність. Збереження високої активності ферменту лактази в зрілому віці. Цей фенотип полегшує засвоєння більшої кількості лактози.

Лактозна мальабсорбція. Неефективне перетравлення лактози через лактазну непостійність або іншу кишкову патологію.

Лактозна мальасиміляція. Неефективне поглинання лактози через лактозну мальабсорбцію.

Непереносимість лактози. Шлунково-кишкові симптоми в індивіда з лактозною мальабсорбцією.

Лактоза є основним вуглеводом молока і молочних продуктів в усіх ссавців, за винятком морського лева. Недостатність активності лактази дозволяє лактозі потрапити в товсту кишку. Там кишкова флора забезпечує реутилізацію лактози, розщеплюючи лактозу до коротколанцюгових жирних кислот і газу, головним чином водню (H_2), діоксиду вуглецю (CO_2) і метану (CH_4). Неперетравлена лактоза може викликати осмотичну діарею, продукти бактеріального перетравлення – секреторну діарею і метеоризм. Розтягнення кишечнику може призвести до появи клінічної симптоматики.

Найбільш частою причиною лактозної мальабсорбції є лактазна непостійність – загальний стан, у якому експресія лактази знижується в період дитинства. На відміну від цього стану вроджений дефіцит лактази у зв'язку з повною відсутністю ферменту є рідкісним станом, що проявляється важкими симптомами у новонароджених.

Крім того, лактозна мальабсорбція лактази може бути вторинною, часто виникає на тлі синдрому надмірного бактеріального росту в тонкій кишці, інфекційного ентериту (наприклад, лямбліозу) або пошкодження слизової оболонки при целіакії, у разі запальних захворювань кишечнику, після хірургічних втручань на шлунково-кишковому тракті, за наявності синдрому короткої кишки, променевого ентериту.

У Львівському міському дитячому гастроентерологічному центрі проводили диференційний діагноз хворим різного віку із синдромом мальабсорбції (на основі клінічних, лабораторних та інструментальних даних). Симптоматика в усіх обстежених дітей (n=83) була майже ідентичною: болі в животі, рідкі пінисті випорожнення зі слизом, здуття, збільшені розміри живота, зниження апетиту, блювання. У 8 з них діарейний синдром змінився закрепами. Вік дітей варіював від 1 року 5 міс до 11 років (середній вік – 3,4±1,2 року). Обтяжений сімейний анамнез щодо непереносимості молока зафіксовано у 49 (59%) дітей.

Тривалість хвороби становила від 6 міс до 4 років, у середньому – 1,1±0,9 року. У 47 (56,6 %) дітей виявлено затримку фізичного розвитку (в основному за масою тіла) до 5 перцентиля. У 31 (39,2%) обстеженого мала місце затримка психомоторного і мовного розвитку з порушенням поведінки (агресія), більшість з них (25 дітей) були направлені в гастроцентр неврологом у зв'язку з абдомінальним больовим і диспепсичним синдромами. Атопічний дерматит тривалістю від 4 міс до 5 років діагностовано у 33 (40%) дітей. Обсяг додаткових обстежень у лабораторії «Сінево» включав серологічні маркери целіакії і непереносимості глютену згідно з існуючими рекомендаціями, генетичну діагностику ЛН (дослідження поліморфізму C/T у позиції 13010 гена лактази LCT) і целіакії (HLA-DQ2, DQ7, DQ8), дослідження рівня вітаміну D_3 (25-OH-D3) й іонізованого кальцію в крові; гістологічну діагностику біоптатів тонкого кишечнику в разі позитивних серологічних маркерів целіакії (анти-ТТГ, анти-ЕМА, анти-ДПГ-антитіла).

Целіакія була виявлена у 7 (8,7%) дітей віком від 1,5 до 5 років і підтверджена всіма серологічними (анти-ТТГ, анти-ЕМА, у дітей до 3 років – анти-ДПГ-антитілами) і гістологічними дослідженнями. Генетичні обстеження на целіакію проведені в 1 пацієнтки за бажанням батьків з метою виключити це захворювання, проте за результатами дослідження діагноз целіакії було підтверджено (позитивні HLA-DQ2, DQ7, DQ8). У всіх цих дітей мали місце ЛН – гомозиготність за геном ЛН (C/C) – і стійкий до терапії атопічний дерматит. Сімейний анамнез щодо ЛН був обтяжений у 3 пацієнтів. Діагностика і лікування целіакії, ЛН сприяли досягненню клінічної ремісії у 6 дітей, в 1 дитини з целіакією та атопією виявлено різке зниження ДАО (у 5 разів нижче за нижню межу норми), після корекції якого стало можливим досягнення ремісії. Симптоматична терапія проводилася препаратами без глютену і без лактози.

Непереносимість глютену на тлі атопії без целіакії і ЛН виявлена в 14 (16,9%) дітей. Діагноз підтверджували на основі підвищення рівня антитіл до гліадину (IgG від 2 до 10 норм) за відсутності підвищення рівня інших антитіл (анти-ТТГ, анти-ЕМА, анти-ДПГ-антитіла). Цим дітям поряд з дієтичним харчуванням (агліадиновим) призначалися медикаменти без глютену.

У 35 (42%) пацієнтів ми діагностували непереносимість глютену в комбінації з ЛН, з них у 14 (40%) дітей виявлений C/C поліморфізм, асоційований з непереносимістю лактози; у 2 (5,7%) осіб T/T поліморфізм, асоційований із непереносимістю лактози, не виявлений; у 19 (54,3%) обстежених мали місце C/T поліморфізм, гетерозиготне носійство, варіабельний рівень ЛН, за якого частіше розвивається вторинна ЛН. Це зумовлювало розширення дієтичних заходів, призначення специфічної терапії. Ймовірно, в обстежених пацієнтів C/C поліморфізм гена ЛН зумовлював не алактазію, а гіполактазію, інакше їх можна було б втратити в перші місяці життя, а стан здоров'я після 1-го року життя був би набагато гіршим.

ЛН без целіакії і НГБЦ діагностовано у 27 (33%) дітей, з них у 7 (2,6%) дітей мав місце C/C поліморфізм; у 2 (7,4%) – T/T поліморфізм; у 18 (67%) – C/T поліморфізм, коли частіше на тлі перенесених кишкових інфекцій і їх терапії розвивається вторинна ЛН.

Отже, ЛН із C/C поліморфізмом гена була виявлена у 28 дітей (34,4%), із C/T поліморфізмом гена – у 37 (44,6%) обстежених, із T/T поліморфізмом – у 4 (4,8%) пацієнтів. При цьому ЛН була як супутнім захворюванням при НГБЦ і целіакії (найчастіше), так і самостійним станом (доволі часто, у 33% дітей). У двох пацієнтів із гомозиготністю за ЛН виявлена генетична схильність до целіакії (HLA DQ2) без серологічних і гістологічних маркерів целіакії. Загальний IgE був незначно підвищений лише в 4 (4,8%) дітей.

У 2014 р. Міжобласний медико-генетичний центр рекомендував 3 дітям соціальну допомогу з приводу ЛН. У 3 з обстежених 4 пацієнтів виявлено різко виражений дефіцит 25-OH-D3 (<20 нг/мл) та іонізованого кальцію, що зумовило корекцію лікувальних заходів. У половини пацієнтів копроскопічно виявляли гельмінтози і паразитози, при яких також проводили специфічну терапію.

Лікування здійснювалося відповідно до отриманих результатів досліджень (дієтотерапія) і включало санацію від гельмінтозів, боротьбу з метеоризмом, диференційований підхід до призначення етіопатогенетичної і симптоматичної терапії залежно від вмісту глютену і лактози, що сприяло ліквідації патологічних синдромів, нормалізації результатів копроскопії, збільшенню маси тіла, покращенню фізичного, психомоторного і мовного розвитку.

Клінічний випадок

У пацієнтки клінічний діагноз целіакії верифікований у 2-річному віці після 9 курсів стаціонарного лікування в різних лікарнях з різними діагнозами. Клінічні дані: дефіцит маси тіла – 5 перцентиль, затримка психомоторного розвитку, порушення поведінки – агресія, збільшені розміри живота, абдомінальний біль, блювання, закрепи. За результатами іригографії і фіброколоноскопії виключена вроджена аномалія кишечнику. Наявні анемія, стійка до феротерапії, нормальні показники хлоридів поту і антигліадинових антитіл та різко підвищені рівні анти-ТТГ IgG (у 70 разів); дані біопсії підтвердили діагноз.

Безгліадинова дієта не сприяла стійкій ремісії, спостерігалися рецидиви, порушення поведінки, тому проведено дообстеження: генетичні дослідження на ЛН (виявлений C/C поліморфізм), целіакію (виявлений HLA-DQ2, DQ7, DQ8), вміст ДАО (у 5 раз нижчий за нижній рівень норми). Копроскопічно виявлені аскариди. Лише після додаткової корекції дієти, призначення патогенетичного лікування стан дитини покращився за всіма показниками.

Отже, за наявності в дитини з атопією абдомінального больового синдрому, диспепсичних проявів (метеоризму, діарейного синдрому, рідше закрепів), особливо на тлі затримки фізичного, психомоторного і мовного розвитку, обов'язковим є проведення диференційної діагностики за таким алгоритмом:

- генетичні маркери ЛН;
- визначення серологічних маркерів целіакії і НГБЦ;
- гістологічна діагностика целіакії, у сумнівних випадках – генетична діагностика целіакії;
- у хворих зі стійким атопічним дерматитом доцільно визначати рівні загального IgE і IgE до злаків, а також ДАО, вітаміну D_3 й іонізованого кальцію.

Це дає можливість раціонально коригувати дієту, етіопатогенетичне та симптоматичне лікування і, відповідно, скоротити тривалість хвороби, покращити якість життя не тільки дитини, а й усієї родини.

Список літератури знаходиться в редакції.

НАДІЙНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПАРТНЕР

сінево
медична лабораторія

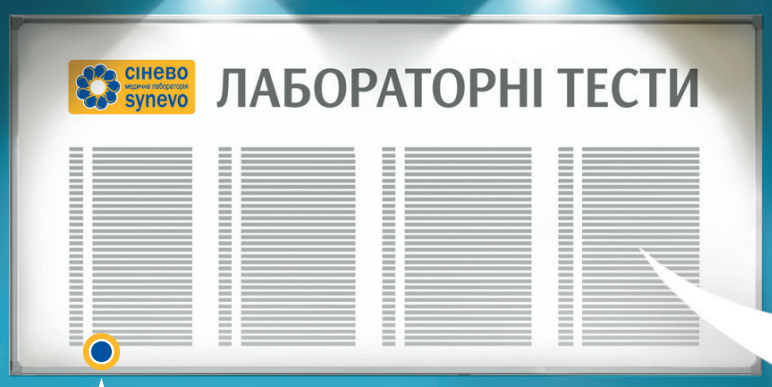
Понад 140 лабораторних центри у 34 містах України

>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