



УКРАЇНА

(19) UA (11) 58535 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61B 10/00
G01N 33/53 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ЦЕЛІАКІЇ

1

(21) u201014354
(22) 30.11.2010
(24) 11.04.2011
(46) 11.04.2011, Бюл.№ 7, 2011 р.
(72) ПЕРЕДЕРІЙ ВЯЧЕСЛАВ ГРИГОРОВИЧ, ГУБ-
СЬКА ОЛЕНА ЮРІЇВНА
(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

2

(57) Спосіб діагностики целіакії, що здійснюють шляхом дослідження крові, який **відрізняється** тим, що проводять імуноферментний аналіз крові з одночасним визначенням концентрації антитіл до дезамінованих пептидів гліадину та тканинної трансглутамінази класів IgA та IgG і при значенні титру антитіл в межах 20-30 Од/мл або вище за 30 Од/мл діагностують целіакію.

Корисна модель, що заявляється, стосується медицини, точніше гастроентерології, і сприяє скринінгу та діагностиці целіакії.

Целіакія (глютенова ентеропатія) продовжує залишатися в Україні рідкісною патологією, діагностика якої проводиться лише поодинокими клініками та лабораторіями. У той самий час, за даними провідних експертів Всесвітньої організації гастроентерологів, на целіакію повинно бути уражено приблизно 1% усієї популяції [1]. Таким чином, залишаючись не діагностованим, захворювання, основним органом - мішенню якого є слизова оболонка (а саме ворсини) тонкої кишки, призводить до приєднання тяжких захворювань та ускладнень, які є наслідком порушення всмоктування в ураженій слизовій оболонці (СО). До таких проявів та наслідків вчасно не діагностованої целіакії належить синдром мальабсорбції, який виражається у зниженні всмоктування заліза та формуванні залізодефіцитної анемії, яка не коригується традиційними фармакотерапевтичними засобами; у гіпокальціємії (наслідок порушення всмоктування кальцію) та виникненні раннього остеопорозу, переломів кісток; гіповітамінозах, зниженні концентрації мікроелементів [2]. Крім того, наслідками нелікованої целіакії стає ціла низка захворювань інших органів, на перший погляд не пов'язаних з ураженням травного каналу - нервової системи (глютенова атаксія), генеративної функції у жінок; ураженні шкіри (герпетиформний дерматит (ГД) Дюринга) [3-8].

Наявність такої кількості асоційованої з целіакією захворювань є причиною значного зниження якості життя пацієнтів та іноді - при тяжкому ураженні СО тонкої кишки - загибелі хворих як від

безпосередніх ускладнень синдрому мальабсорбції (гіпопротеїнемія, асцит, анасарка), так і від таких життєво небезпечних станів, як рефрактерна целіакія, тонкокишкова Т-клітинна лімфома та кровотечі з невстановлених тонкокишкових виразок [9, 10, 11].

Тому для нашої країни є актуальним пошук та впровадження простих та доступних методів скринінгу на целіакію, які дозволять виявляти більшу кількість хворих та направляти їх для подальшого дообстеження чи лікування.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, обраний як прототип є спосіб діагностики целіакії, який передбачає проведення ступінчастої діагностики целіакії, спираючись на клінічну симптоматику, подальшу серологічну діагностику та проведення біопсії слизової оболонки дванадцятипалої кишки (СО ДПК) із подальшим морфологічним дослідженням біоптатів [12].

Такий спосіб не забезпечує достатньої вибірки пацієнтів, а передбачає обстеження останніх лише за умов наявності «тривожних» симптомів та (переважно) гастроентерологічних порушень. Тому необхідно використовувати прості, скринінгові методи, для підвищення вірогідності виявлення хворих на целіакію серед певних категорій населення.

Задача, яка вирішується способом, що заявляється, є створення способу скринінгу на целіакію шляхом широкого проведення комплексного, імуноферментного аналізу крові з визначенням концентрації антитіл до дезамінованих пептидів гліадину та тканинної трансглутамінази (ДПГ/ЛТТГ) людини IgA та IgG одночасно.

Технічний результат, що досягається, полягає в підвищенні точності діагностики.

(13) U
(11) 58535
(19) UA

Поставлена задача досягається тим, що у відомому способі діагностики целиакії шляхом дослідження крові, згідно корисної моделі, проводять імуноферментний аналіз крові з одночасним визначенням концентрації антитіл до дезамінованих пептидів гліадину та тканинної трансглютамінази класів IgA та IgG і при значенні титру антитіл в межах 20-30 Од/мл або вище за 30 Од/мл діагностують целиацію.

Спосіб здійснюється наступним чином: У окремих популяціях (а саме тих групах ризику, де за статистичними даними поширеність целиакії є вищою, ніж у загальній популяції) необхідно проводити серологічний скринінг. Такими категоріями ризику слід вважати: хворих на цукровий діабет 1 типу, дерматологічних хворих за наявності у них рецидивуючих, сверблячих, папуловезикулярних висипок на шкірі, псоріазу; аутоімунні захворювання - тиреоїдит, гепатит, атрофічний гастрит, ревматоїдний артрит; ураження нервової системи - полінейропатія, атаксія, епілепсія; порушення генеративної функції у жінок (первинне безпліддя, невиношування вагітності); наявність залізодефіцитної або фолієво дефіцитної анемії нез'ясованого генезу. За умов виявлення підвищених титрів ДПГ/лТТГ IgA та IgG, вищих за 30 Од/мл, таких хворих необхідно негайно направляти на подальше обстеження - морфологічний аналіз біоптатів СО ДПК. За умов виявлення титру антитіл, розташованого в межах 20-30 Од/мл, необхідно проведення повторного серологічного аналізу кожні 6 місяців та при тенденції до підвищення титру вище за 30 Од/мл, подальший морфологічний аналіз біоптатів СО ДПК або призначення пробного лікування та спостереження за хворим.

Ознаками, які відрізняють спосіб діагностики целиакії від попередніх, є розширення можливостей діагностики целиакії серед хворих груп ризику, що відкриває нові можливості для ефективного виявлення пацієнтів та призначення їм відповідного лікування на відміну від попередніх, які не враховували необхідність проведення серологічного скринінгу у групах ризику целиакії.

За літературними даними, такий спосіб діагностики целиакії ще невідомий. Спосіб, що заявляється, здійснюється шляхом проведення простого імуноферментного аналізу та відбору хворих за наявності в них підвищених титрів ДПГ/лТТГ IgA та IgG.

Конкретний приклад застосування

Нами було обстежено 9 хворих з підозрою на герпетиформний дерматит Дюринга (ГД) (попередній діагноз встановлювався дерматологом клінічно за результатами попереднього огляду). У всіх хворих спостерігалася клінічна картина герпетиформного дерматиту (патологічний процес на шкірі мав поширений характер з переважною локалізацією на розгинальних поверхнях кінцівок, тулубі, сідниці. Висипка мала поліморфний, згрупований характер, була представлена еритематозними плямами, уртикоподібними папулами та бляшками, невеликими пухирцями, напівсферичними, напруженими пухирями та пустулами. Проте, такий поліморфний висип не є патогномонічним та може виявлятися при інших захворюваннях [13].

Усім хворим проведений імуноферментний аналіз з визначенням титрів антитіл - ДПГ/лТТГ IgA та IgG, у результаті чого у 78 % хворих встановлено підвищення ДПГ/лТТГ IgA та IgG, середня концентрація якого становить 47,3 Од/мл, що вдвічі перевищувало верхню межу норми. Подальший морфологічний аналіз СО ДПК у всіх хворих із підвищенням ДПГ/лТТГ IgA та IgG свідчив про наявність різних ступенів ураження СО, притаманних целиакії. Так, попередній діагноз ГД, встановлений клінічно, не був підтверджений у двох випадках. У двох хворих, негативних за результатами імуноферментного аналізу, попередній діагноз ГД був виключений, курація цих хворих не вимагала призначення агліадинової дієти. Таким чином, використання імуноферментного аналізу з визначенням титрів антитіл - ДПГ/лТТГ IgA та IgG є корисним для відбору хворих у групах ризику, є простим та доступним.

Отже, спосіб діагностики целиакії, що заявляється, забезпечує скринінг та відбір пацієнтів груп ризику наявності целиакії, що сприяє діагностиці захворювання у пацієнтів негastroenterологічного профілю, сприяє підвищенню якості та тривалості життя пацієнтів та профілактиці тяжких ускладнень недиагностованої глютенкової ентеропатії.

Спосіб був апробований на кафедрі внутрішньої медицини № 1 НМУ імені О.О. Богомольця. Отримання позитивних результатів дозволяє діагностувати целиацію у найскладніших випадках. Спосіб, що заявляється, забезпечує покращення діагностики та сприяє покращенню якості, збільшенню тривалості життя пацієнтів та є фактором профілактики розвитку тяжких ускладнень.

Література

1. Celiac disease. WGO-OMGE: Practice guidelines// World Gastroenterology News, Vol.10, Issue 2, 2005, Suppl.1-8-P. 1-8.
2. В.Г. Передерій, О.Ю. Губська, О.А. Перекрестова. Сучасні підходи до діагностики, лікування та харчування хворих на целиацію. Метод, рекомендації. - Київ. - 2005. - 29 с.
3. Rewers M., Liu E., Simmons J., Redondo M.J., Hoffenverg E.J. Celiac disease associated with type 1 diabetes mellitus / Endocrinol. Metab. Clin. North Am. - 2004. - Vol.33. - P.197-214.
4. Buyschaert M. Coeliac disease in patients with type 1 diabetes mellitus and auto-immune thyroid disorders / Acta Gastroenterol. Belg. - 2003. - Vol. 66. - P. 237-240.
5. Bernstein C.N., Leslie W.D., Leboff M.S. AGA technical review on osteoporosis in gastrointestinal diseases // Gastroenterology. - 2003. - Vol.124 (3). - P.795-841.
6. Corazza G.R., Valentini R.A., Andreani M.L. et al. Subclinical coeliac disease is a frequent cause of iron - deficiency anaemia / Scand. J.Gastroenterol. - 1995. - Vol.30(2). - P.153-156.
7. Hadjivassiliou M., Grunewald R.A., Kandler R.H. et al. Neuropathy associated with gluten sensitivity / J.Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 2006. - Vol.77. - P.1262-1266.
8. Holmes GKT. Non-malignant complications of coeliac disease / F Acta Paediatr. - 1996.- Vol.412 (Suppl.) - P.68-75.

9. Swinson C.M., Slavin G., Coles E.C., Booth C.C. Coeliac disease and malignancy/Lancet. - 1983. -Vol.1. - P. 111-115.

10. Logan R.F.A., Rifkind E.A., Turner J.D., Ferguson A. Mortality in celiac disease / Gastroenterology. - 1989. - Vol.97. - P.265-271.

11. Mearin M.L., Catassi C., Brousse N.N., Brand R., Collin P., Fabiani E. et al. European multicentre study on coeliac disease and non-Hodgkin

lymphoma. - Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. - 2006. - Vol. 18. - P. 187-94.

12. Деклараційний патент. Спосіб ступінчастої діагностики целіакії / В.Г. Передерій, О.Ю. Губська, Ступак А.М. - заявл. 23.03.2005; опубл. 15.08.2005. - бюл.№8.

13. Karpati S. Dermatitis herpetiformis: close to unraveling disease / J. Dermatol. Sci. - 2004. - Vol. 34 - P.83-90.