УДК 616.3-008.1:616-097

Латышев Д.Ю.<sup>1</sup>, ЛобановЮ.Ф.<sup>1</sup>, Елизарьева Л.А.<sup>1</sup>, Данилов А.Н.<sup>2</sup>, Данилов Д.А.<sup>2</sup>, Печкина К.Г.<sup>2</sup>

## ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ИММУНОГЛОБУЛИНА А У ДЕТЕЙ С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМИ СЕРОЛОГИЧЕСКИМИ МАРКЕРАМИ ЦЕЛИАКИИ.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул <sup>2</sup>КГБУЗ Детская городская больница №1, г. Барнаул

Резюме: Проведено изучение уровня сывороточного иммуноглобулина A у детей с клиническими признаками атипичной целиакии и положительными серологическими маркерами целиакии, относящимся к антителам класса IgG. Всем детям проведено серологическое тестирование с определением антител к глидину и к тканевой трансглутаминазе, относящихся к иммуноглобулинам класса G и A, исследован уровень сывороточного иммуноглобулина A. Установлено, что признаки селективного дефицита иммуноглобулина IgA выявляются у 17% детей с изолированным повышением уровня антител к глиадину или тканевой трансглутаминазе класса IgG и несколько реже - у 10% пациентов с повышением уровня антител, относящихся к иммуноглобулинам класса IgA. Полученные данные подтверждают необходимость исследования всего спектра антител при диагностике целиакии. Ключевые слова: целиакия, дети, иммуноглобулин A.

## Latyshev D.Yu., Lobanov Yu.F., Elizareva L.A., Danilov A.N., Danilov D.A., Pechkina K.G., THE STUDY OF THE LEVEL OF IMMUNOGLOBULIN A IN CHILDREN WITH POSITIVE SEROLOGICAL MARKERS OF COELIAC DISEASE.

Summary: We studied the levels of serum immunoglobulin A in children with clinical signs of atypical celiac disease and positive serological markers of celiac disease (IgG class). Children performed serologic testing with determination of antibodies to gliadin and tissue transglutaminase (immunoglobulin G and A class) and serum immunoglobulin A level. We found that 17% of children with isolated increased levels of antibodies to gliadin and tissue transglutaminase IgG class and 10% of children with isolated increased levels of antibodies to gliadin and tissue transglutaminase IgA class have the selective immunoglobulin IgA deficiency. That is why it is necessary to investigate all antibodies in diagnosis of celiac disease.

Keywords: celiac disease, children, immunoglobulin A.

**Введение.** Серологические методы диагностики целиакии базируются на определении уровня антител к компонентам собственной пластинки слизистой оболочки тонкого кишечника. Согласно «проекту протокола диагностики и лечения целиакии у детей» больным с целиакией для установления диагноза серологическое исследование должно быть проведено на первом этапе [1].

Возможно определение в крови антиглиадиновых, антиэндомизиальных антител, а также антител к тканевой трансглутаминазе. Подчеркивается, что в настоящее время наиболее информативным считается определение антител к тканевой трансглутаминазе, в то время как наиболее доступным является определение антител к глиадину [1,2,3].

Исследование на антитела к глиадину класса IgA и антитела к глиадину класса IgG проводится в качестве предварительного скринингового исследования при клинических подозрениях на целиакию, для решения вопроса о проведении биопсии с гистологическим исследованием для подтверждения диагноза. Чувствительность определения антитела к глиадину IgG для диагностики глютененовой энтеропатии составляет 69-85%, специфичность — 73-90%. Определение же антител к глиадину IgA обладает большей специфичностью - 82-95% [4]. Еще большей чувствительностью и специфичностью, характеризуется метод определения антител к тканевой трансглутаминазе, относящихся к антителам класса IgA. Чувствительность и специфичность этого метода достигает 90-98% и 94-97% соответственно.

Таким образом, антитела класса IgA являются определяющими в диагностике целиакии в связи с их большей специфичностью. Однако при исследовании антител класса IgA наиболее вероятен риск получения ложноотрицательных результатов. Это связано с высокой вероятностью селективного дефицита IgA у этих пациентов, который встречается с частотой 1:100 и обусловлен нарушением терминальной дифференцировки В-лимфоцитов и задержкой их созревания [4]. В связи с этим, для повышения эффективности серологической диагностики должно проводиться одномоментное определение IgA и IgG.

**Цель нашего исследования:** изучить уровень сывороточного иммуноглобулина А у детей с клиническими признаками атипичной целиакии и положительными серологическими маркерами целиакии, относящимся к антителам класса IgG.

**Материалы и методы:** всего в исследование включен 51 ребенок, в возрасте от 2 до 14 лет, из них мальчиков – 29, девочек - 22.

Всем детям проведено серологическое тестирование с определением антител к глидину и к тканевой трансглутаминазе, относящихся к иммуноглобулинам класса G и А. Кроме того, у всех пациентов исследован уровень сывороточного иммуноглобулина А, нормативное значения данного показателя для использованной методики составило 0,60-2,80 г/л.

Основную группу составили 40 детей с клиническими признаками атипичной целиакии и повышением уровня антител к глиадину или к тканевой трансглутаминазе класса IgG. По клиническим признакам атипичной целиакии пациенты распределились следующим образом: 12 детей с аллергическими заболеваниями, 5 человек с нарушениями стула по типу запоров, 20 детей с белково-энергетической недостаточностью, два ребенка с анемией и один ребенок с низкорослостью.

Группу сравнения составили 11 детей с повышенным уровнем антител к глиадину или тканевой трансглутаминазе, относящихся к имммуноглобулинам класса IgA. Из них 5 детей с признаками белково-энергетической недостаточности и 6 пациентов с аллергическими заболеваниями.

Статистическая обработка проведена при помощи программы «BIOSTAT» версии 4.03 для Windows. При оценке статистической достоверности полученных результатов проводился расчет критерия Манна-Уитни и критерия Фишера, значения p<0,05 расценивались как значимые. У всех пациентов, принимавших участие в исследовании, получено добровольное информированное согласие.

**Результаты и их обсуждение:** Среди 51 пациента с положительными серологическими маркерами целиакии (общая группа), относящихся к иммуноглобулинам классов IgA и IgG, снижение уровня иммуноглобулина А выявлено у 8 пациентов, что составляет 15,6% от числа обследованных.

При анализе пациентов основной группы, с повышением уровня антител к глиадину или тканевой трансглутаминазе класса IgG, установлено, что низкий уровень иммуноглобулина IgA выявлен у 7 (17,5%) пациентов от числа обследованных. Для диагностики селективного иммунодефицита IgA имеет значение степень снижения уровня иммуноглобулинов класса A в крови, при снижении менее  $0,05\,$  г/л диагностируется полная недостаточность иммуноглобулина A, а от  $0,05\,$  г/л до нормы — частичная. В нашем случае значение показателя у всех пациентов превышало  $0,05\,$  г/л, максимальное снижение - до  $0,07\,$  г/л. Таким образом, во всех случаях отмечался частичный дефицит IgA.

У 33 (82,5%) детей исследуемый показатель находился в пределах нормы. Повышения уровня иммуноглобулина IgA в данной группе не выявлено ни у одного из пациентов.

Во второй группе снижение уровня иммуноглобулина IgA выявлено у 1 (9,1%) ребенка, уровень снижения также соответствует частичному дефициту IgA, различия с первой группой статистически недостоверны (p=1.000). В отличие от первой группы повышение выявлено в 2 (18,2%) случаях, а у 8 (72,2%) - уровень данного показателя находился в пределах нормы, статистически различия по сравнению с первой группой также недостоверны (p=0,669).

Средний уровень иммуноглобулина IgA в основной группе составил  $1,088\pm0,67$  г/л. В группе сравнения среднее значение данного показателя составило  $1,134\pm0,61$  г/л. Статистически различия также недостоверны (p=1.000).

Как известно, селективный дефицит IgA встречается с частотой 1 на 500–800 человек и характеризуется обнаружением сывороточной концентрации IgA ≤ 0,05 г/л при достаточном уровне других изотипов иммуноглобулинов и отсутствии признаков иных иммунодефицитных состояний (например, атаксии и телеангиоэктазии). У таких пациентов наблюдается высокая степень риска развития инфекционно-воспалительных заболеваний слизистых оболочек бронхолегочного, желудочно-кишечного и урогенитального трактов, а также аллергических и аутоиммунных заболеваний, к которым можно отнести и целиакию. Субботина О.А. и соавт. (2006 г.) выявили снижение уровня IgA в сыворотке крови у 14,3% (у 56 из 357) детей с пищевой аллергией в возрасте от 1 месяца до 17 лет [9]. Сопоставимые данные получены нами у пациентов с положительными маркерами целиакии. Так признаки селективного дефицита иммуноглобулина IgA выявляются у 17% детей с изолированным повышением уровня антител к глиадину или тканевой трансглутаминазе класса IgG и несколько реже - у 10% пациентов с повышением уровня антител, относящихся к иммуноглобулинам класса IgA. Полученные данные подтверждают необходимость исследования всего спектра антител при диагностике целиакии.

## Выводы:

- 1. Снижение уровня иммуноглобулина А отмечается у 15,6% пациентов с положительными серологическими маркерами целиакии и во всех случаях соответствует уровню частичного дефицита иммуноглобулина А.
- 2. Среди пациентов с положительными серологическими маркерами целиакии, относящихся к иммуноглобулинам IgG, снижение уровня иммуноглобулина А выявлено у 17% пациентов, что достоверно не отличается от пациентов с положительным маркерами целиакии, относящихся к иммуноглобулинам класса IgA 10 % от числа обследованных.

## Литература:

- 1. Бельмер С.В. Проект рабочего протокола диагностики и лечения целиакии у детей // Вопросы детской диетологии. 2004. –Т2. №1. С. 87-103.
- 2. Бельмер С.В. Целиакия: состояние, проблемы/ С.В. Бельмер, Т.В. Гасилина, А. А. Коваленко // Лечащий врач. -2003. N 26. C. 69-71.
- 3. Ревнова М.О. Целиакия: Учебно-методическое пособие для врачей и студентов медицинских факультетов. СПб.: Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. 2001. 100с.
- 4. Субботина О.А. Селективный дефицит иммуноглобулина А у детей раннего возраста с пищевой аллергией / М.А.Субботина, Е.А.Примак, А.Н.Ярашев.// Материалы XIII Конгресса детских гастроэнтерологов России. 2006. С.74-78.
- 5. Целиакия у детей / под.ред. С.В. Бельмера, М.О. Ревновой. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА –М». 2013. 416с.
- 6. Шарипова М.Н. Клинико-эпидемиологическиек и генетические особенности целиакии у детей Казахстана // Педиатрия. – 2009. – №1. –С. 106-108.
- 7. Determination of Anti–Gliadin Antibodies in Serologic Tests for Coeliac Disease / F. G. Chirdo [et al.] // Am. J. Gastroenterol. 2000. 95 (5). P. 508-516.
- 8. Dickey W., Endomysial Antibody of Coeliac / W.Dickey, D. F.Hughes, S. McMillan // Am. J. Gastroenterol. 2000. № 95 (2). 181 183.
- 9. MHC class I chain related gene A (MICA) modulates the development of coeliac disease in patients with the high risk heterodimer / A. Lopez–Vazquez, [et al.] // Gut. −2002. № 50. P. 336-340.