

Маркеры заболеваний желудочно-кишечного тракта

19

Диагностика воспалительных заболеваний ЖКТ	154
Диагностика целиакии	156
Гастро-5-лайн иммуноблот	157

сокращения раздела:

ВЗК – воспалительные заболевания кишечника

ГЭПЭО – гастроэнтеропанкреатические эндокринные опухоли

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ПА – пернициозная анемия/анемия Бирмера

ПЖЖ – поджелудочная железа

СРК – синдром раздраженного кишечника

VIP – вазоактивный интестинальный полипептид

А *РUD – функционально активная система клеток нейроэктодермального происхождения. Клетки APUD-системы встречаются во многих тканях ЖКТ, параганглиях, различных эндокринных органах (гипоталамус, гипофиз, надпочечники, щитовидная и поджелудочная железы и др.). В отличие от клеток эндокринных желез клетки APUD-системы не объединены в железистую структуру, а расположены среди других клеток слизистого слоя, и их апикальные концы достигают просвета ЖКТ. Характерными свойствами APUD-системы являются способность к поглощению и накоплению предшественников биогенных аминов и последующее их декарбоксилирование, в результате чего образуются и секретируются биологически активные вещества, выполняющие функции гормонов и нейромедиаторов. APUD-система осуществляет эндокринную, нейроэндокринную и паракринную функции. Биологически активные полипептиды регулируют моторную и секреторную деятельность различных органов (пищевод, желудок, кишечник, поджелудочная железа, печень и желчный пузырь), оказывают влияние на деятельность ряда желез внутренней секреции и проявляют некоторые общие метаболические эффекты.*

APUD-клетки органов пищеварения секретируют следующие известные гормоны: бомбезиноподобный пептид, вещество P, мотилин, серотонин, соматостатин, вазоактивный интестинальный полипептид (VIP), панкреатический полипептид, глюкагон, инсулин, гастрин, энкефалин, секретин, холецистокинин, гастрингибирующий кишечный полипептид (GIP), нейротензин, глюкагоноподобный пептид (см. табл.).

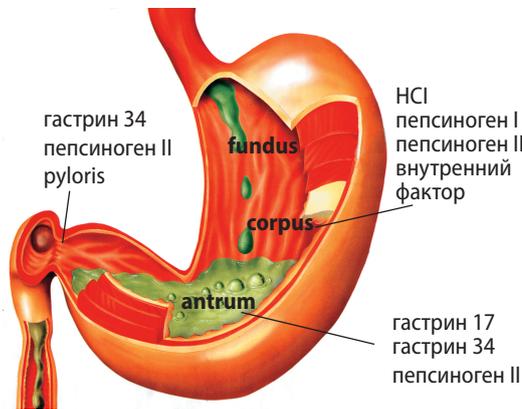
Исследование гормонов, характеризующих функцию инкреторного аппарата ЖКТ и поджелудочной железы (ПЖЖ), играет важную роль в диагностике гастроэнтеропанкреатических эндокринных опухолей (ГЭПЭО). Основными ГЭПЭО являются инсулинома, гастринома (синдром Золлингера-Эллисона), глюкаго-

нома, ВИПома (синдром Вернера-Моррисона), опухоли, обуславливающие развитие карциноидного синдрома и гормон-неактивные эндокринные опухоли (опухоль, происходящие из эндокринных клеток, но лишённые способности секретировать тот или иной гормон).

Гастрин

Гастрин образуется в G-клетках антральной части желудка и, кроме того, в небольшом количестве синтезируется в слизистой оболочке тонкой кишки. Гастрин существует в организме в виде 4 основных форм – гастрин-13, -17, -34 (содержащих в своей молекуле соот-

ветственно 13, 17 и 34 аминокислотных остатка) и пока неидентифицированного «big-big»-гастрина.



Физиологическим стимулятором высвобождения гастрина является пища; также выделение гастрина наблюдается при действии:

1. рефлекторных факторов (растяжение желудка поступающей пищей);
2. нервных стимулов;
3. химических факторов – кальция и адреналина.

Гастрин стимулирует желудочную секрецию. Прежде всего, он усиливает стимулирующее действие холецистокинина на секрецию ферментов; стимуляция секреции воды и электролитов незначительна. Имеются суточные колебания концентрации гастрина в крови: минимальные концентрации отмечаются между 3 и 7 ч утра, наиболее высокие уровни – в течение дня. Базальный уровень гастрина значительно и достоверно увеличивается с возрастом. У здоровых лиц прием пищи, особенно белковой, увеличивает концентрацию гастрина в крови на 50-150% (максимальный уровень гормона в крови достигается при этом через 15-40 мин.). Период полураспада гастрина – ~8 мин. Из крови он выводится почками, где после фильтрации и резорбции расщепляется. Секрецию гастрина стимулирует снижение концентрации соляной кислоты. В норме HCl ингибирует секрецию гастрина – в условиях, когда в желудке содержится достаточное количество кислоты, гастрин не секретируется. Не всегда гиперпродукция гастрина сопровождается гиперсекрецией HCl. Гипергастринемия без гиперсекреции HCl имеет место при таких заболеваниях, как пернициозная анемия, атрофические гастриты, витилиго. Интерпретация повышенных уровней гастрина требует информации о секреции HCl желудком.

Наиболее важным клиническим аспектом применения определения гастрина являются диагностика и контроль лечения синдрома Золлингера-Эллисона, или гастриномы. Гастринома клинически характеризуется гиперплазией слизистой оболочки желудка вплоть до

образования пептических язв. Язвы при этом преимущественно постбульбарны и могут обнаруживаться на участке от пищевода до тонкой кишки. Заболевание проявляется желудочной гиперсекрецией, диареей, стеатореей. Морфологическим субстратом синдрома Золлингера-Эллисона является гастринпродуцирующая опухоль, как правило, ПЖЖ. Диагноз гастриномы может быть подтвержден высоким уровнем сывороточного гастрина в сочетании с клиническими данными.

Для дифференциальной диагностики патологии, вызывающей повышение гастрина в крови, используется определение гастрина после его стимуляции введением хлорида кальция. Хлорид кальция вводят внутривенно капельно в течение 4 ч. Пробы крови берут натощак и через 1, 2, 3 и 4 ч после введения хлорида кальция. При синдроме Золлингера-Эллисона в ответ на введение кальция наблюдается неадекватно высокий подъем концентрации гастрина, а у больных с атрофическим гастритом, пернициозной анемией его уровень снижается. Целесообразность проведения нагрузочных проб возникает при определении пограничных значений концентрации гастрина. Около 90% больных синдромом Золлингера-Эллисона, имеющие пограничный уровень гастрина натощак, будут иметь повышенный уровень гастрина в ответ на стимуляцию секретинном.

Снижение уровня гастрина в крови выявляют у больных после гастрэктомии, при гипотиреозе. При прогрессирующем или тяжелом атрофическом гастрите с поражением антрального отдела желудка не наблюдается увеличения концентрации гастрина-17 в сыворотке, несмотря на стимуляцию. Концентрация гастрина-17 в ответ на стимуляцию зависит от степени атрофии: чем более выражена атрофия, тем меньше прирост уровня этого гормона.

Атрофический гастрит антрального отдела желудка увеличивает риск (по сравнению с людьми с нормальной слизистой желудка):

- развития рака желудка в 90 раз
- развития язвенной болезни
- снижения синтеза внутреннего фактора, а, следовательно, нарушений, связанных с дефицитом B_{12} ; гипергомоцистеинемии, пернициозной анемии, деменции, депрессии, полинейропатии

Оценку гастрина-17 рекомендуется проводить при получении положительного результата на наличие инфекции *H. pylori*. Для дальнейшей дифференциации атрофического гастрита от неатрофического необходимо провести определение пепсиногена I.

Пепсиноген I (PG I)

PG I (пепсиноген A) – белок-предшественник пепсина. Были идентифицированы семь фракций пепси-

ногена в крови: пять составляют группу PG I и найдены только в главных и в шейных мукоидных клетках; две составляют группу пепсиногена II и найдены в других железах. Уровень секреции пепсиногенов в просвет желудка определяется массой главных клеток и контролируется гастрином. При заболеваниях, связанных с повышенной секрецией желудка, могут наблюдаться высокий уровень PG I в сыворотке, а при уменьшении массы главных клеток – его низкий уровень. Соответственно, потеря главных клеток (как результат атрофического гастрита) приводит к линейному снижению S-PG I. Обнаружено, что повышенный уровень PG I в сыворотке наследуется по аутосомно-доминантному типу и может служить субклиническим маркером риска развития язвенной болезни. Высокий уровень PG I наблюдается не только при повышенной секреции желудочного сока и сопутствующего увеличения массы стенки желудка, но и при синдроме Золлингера-Эллисона, язвы двенадцатиперстной кишки (30-50% больных), остром гастрите. Одновременное выявление низких уровней гастрина и PG I гарантирует 100% специфичность в диагностике атрофического гастрита. Скрининг среди курящих людей среднего возраста (финская популяция 50-69 лет) показал, что низкий уровень S-PGI (< 25 мкг/л) выявлен у 9,5%, и примерно у половины из них при эндоскопии диагностирован рак желудка либо предраковое состояние.

Пепсиноген II (PG II)

PG II обнаружен в антральной части желудка и проксимальной части 12-перстной кишки, железах Бруннера, пилорических железах. У половины больных язвенной болезнью желудка (ПЖЖ) повышена выработка PG I и II. Уровень PG II увеличен также при синдроме Золлингера-Эллисона, остром и хроническом гастритах, снижен после гастрэктомии, резекции желудка, болезни Аддисона, микседеме. Уровень PG II отражает гистологическую картину слизистой оболочки желудка. Отношение концентраций PG I и II в сыворотке у здоровых людей приблизительно 4:1. Отношение PG I/PG II линейно уменьшается с увеличением степени тяжести атрофического гастрита. Отношение <2,5 является показателем наличия атрофического гастрита.

Секретин

Основным местом выработки секретина является 12-перстная кишка, однако S-клетки, продуцирующие гормон, обнаруживаются в желудке и в тонкой кишке на протяжении 140-160 см от привратника. Основным стимулом к выделению секретина является увеличение концентрации H^+ . Торможение секреции гормона осуществляется по механизму обратной связи при защелачивании содержимого 12-перстной кишки секретом

ПЖЖ. Главным местом действия секретина являются клетки выводных протоков ПЖЖ. Если pH дуоденального содержимого становится выше 4,5, то стимуляции секреции ПЖЖ секретин не отмечается. В желудке секретин стимулирует секрецию пепсина и функцию пилорического сфинктера, ингибирует секрецию гастрина, прекращает его секрецию под влиянием пищи и ингибирует моторику желудка (см. табл.).

В клинической практике определение секретина в крови необходимо для диагностики синдрома Вернера-Моррисона. Его уровень может быть значительно повышен у больных, страдающих язвенной болезнью 12-перстной кишки. Для проведения дифференциальной диагностики между этими заболеваниями иногда используют пробу с секретинном. Введение больному секретина при синдроме Вернера-Моррисона вызывает увеличение содержания гастрина в крови, тогда как уровень гастрина в крови здоровых людей и больных язвенной болезнью снижается.

Вазоактивный интестинальный полипептид (VIP)

VIP относится к группе гастроинтестинальных гормонов. По химической структуре входит в семейство секретина-глюкагона. Впервые VIP был выделен из стенки толстой кишки. Максимальное его количество экстрагируется из тонкой и толстой кишки. VIP обладает наиболее выраженным среди гастроинтестинальных гормонов сосудорасширяющим и гипотензивным действием. Обнаружен VIP также в нервах кишечника и в нейронах ЦНС, что указывает на роль этого пептида в нейротрансмиссивных процессах, помимо его основной роли в регуляции деятельности ЖКТ. В пищеварительной системе VIP ингибирует секрецию HCl, вызванную гастрином и гистамином; ингибирует секрецию пепсина и способствует релаксации мускулатуры желудка. Он также стимулирует секрецию воды и электролитов в ПЖЖ и образование желчи. Концентрация его в спинно-мозговой жидкости в 10 раз выше, чем в плазме.

Определение содержания VIP в плазме имеет важное значение для диагностики синдрома Вернера-Моррисона (WDHA-синдром, панкреатическая холера) – тяжелой, иногда смертельной диареи, с потерей жидкости, достигающей 10 л в день; с гипокалиемией и ахлоргидрией. Опухоль ПЖЖ, дающая клиническую картину этого заболевания, состоит из VIP-продуцирующих клеток. 25% опухолей, продуцирующих большое количество VIP, располагается вне ПЖЖ и имеет морфологические признаки ганглионейробластомы. Измерение концентрации VIP используется для скрининга VIP-секретирующих опухолей, для выявления скрытых метастазов и для повышения эффективности хирургического или лекарственного лечения. Повы-

шение уровня VIP в плазме может быть обнаружено и при болезни Крона, однако степень его повышения значительно ниже.

Холецистокинин-панкреозимин (ССК)

ССК, подобно гастрину, существует в нескольких различающихся по м.м. формам. В отличие от гастрин ССК обычно встречается в сульфатированной форме, которая нужна для проявления его биологической активности. ССК – это один гормон с двойным действием. Период полураспада ССК составляет 2,5-7 мин. ССК вызывает сокращение желчного пузыря и секрецию ферментов ПЖЖ. Его уровень значительно повышен у пациентов с поражением экзокринной функции ПЖЖ и целиакией. Уровень ССК в плазме может быть повышен у больных язвой 12-перстной кишки и диабетом.

Серотонин

Серотонин – биогенный амин, содержащийся главным образом в тромбоцитах. От 80 до 95% его синтезируется и хранится в энтерохромаффинных клетках ЖКТ. Из этих клеток значительная часть серотонина адсорбируется тромбоцитами и поступает в кровеносное русло. В большом количестве этот амин локализуется в ряде отделов головного мозга, его много в тучных клетках кожи, он обнаружен во многих внутренних органах, в том числе различных эндокринных железах. Серотонин вызывает агрегацию тромбоцитов и полимеризацию молекул фибрина, при тромбоцитопении способен нормализовать ретракцию кровяного сгустка.

Серотонин оказывает стимулирующее действие на гладкую мускулатуру сосудов, бронхиол, кишечника. Недостаточность серотонина лежит в основе функциональной кишечной непроходимости. В клинической практике определение серотонина в крови информативно при карциномах желудка, кишечника или легких, когда его концентрация в крови повышается в 5-10 раз. После радикального оперативного удаления карцинома уровень серотонина в крови нормализуется.

Гистамин

Гистамин – биогенный амин, содержащийся в основном в базофильных лейкоцитах и тучных клетках. В меньших количествах он обнаружен в печени, почках, клетках кишечника. Гистамин оказывает сосудорасширяющее действие, повышает проницаемость капилляров, вызывает сокращение гладкой мускулатуры матки, стимулирует выделение желудочного сока. В крови гистамин находится в связанной с белками форме. Избыток гистамина в крови быстро удаляется в процессе метаболизма. Гистамин является медиатором гипер-

чувствительности немедленного типа, освобождается при анафилактических и аллергических реакциях. Повышение уровня гистамина в крови выявляется при карциномах желудка и тонкой кишки.

Соматостатин

Соматостатин – пептид, состоящий из 13 АК остатков. Он секретируется D-клетками островков ПЖЖ, период полураспада – около 20 мин. В клинической практике повышенная концентрация соматостатина наблюдается в первую очередь при опухоли D-клеток островков Лангерганса – соматостатиномы, а также при нарушениях секреции соматотропного гормона.

Нейротензин (Н)

Н – нейропептид (м.м. 1,7 кДа), обладающий гормональным действием. Он присутствует в гипоталамусе, желудке, в слизистой тонкого кишечника и тимусе. В желудке и подвздошной кишке Н синтезируется N-клетками APUD-системы. По своим физиологическим свойствам близок к кининам. Обладает сильным гипотензивным действием, вызывает сокращение гладкой мускулатуры (что сопровождается усилением моторики тонкой и толстой кишки), повышает содержание в крови глюкозы и глюкагона, обладает способностью связываться с рецепторами тучных клеток.

При действии на гипофиз Н стимулирует секрецию ЛГ и ФСГ. Секретция Н стимулируется жирной пищей. Нарушение функции Н может привести к развитию гастроэзофагеального рефлюкса, запоров и диареи, связанных с неадекватностью моторики ЖКТ. Н участвует в терморегуляции – одновременно активирует и теплопродукцию и теплоотдачу.*

Диагностика воспалительных заболеваний ЖКТ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – это хронические ремиттирующие заболевания, с непредсказуемым течением и переменным ответом на терапию. Диагностика ВЗК основана на клинических, радиологических, эндоскопических и гистологических исследованиях. Принято считать, что влияние различных факторов – иммунологических, инфекционных, генетических, а также влияние окружающей среды увеличивает риск развития этих заболеваний. Дифференциальный диагноз ВЗК принципиален для лечения и прогноза.

Антитела к париетальным клеткам желудка (анти-РС)

Хронический атрофический гастрит и пернициозная анемия часто сопровождаются появлением

* Нейрокинин А и вещество Р см. также: раздел «Нейропептиды», стр. 88

Гормоны желудочно-кишечного тракта

Название (кол-во аминокислот)	Клетки, продуцирующие пептиды	Основное место действия	Характер действия
Гастрин: Малый (17 АК) Большой (34 АК)	G-клетки антральной части желудка; слизистая тонкой кишки	Желудок	Стимуляция моторики, роста слизистой оболочки, секреции HCl, пепсиногена, внутреннего фактора, секретина
		Кишечник	Стимуляция моторики и роста слизистой оболочки
		ПЖЖ	Стимуляция секреции ферментов и бикарбонатов
		Печень	Стимуляция выделения желчи
Секретин (27 АК)	S-клетки желудка, 12-перстной и тонкой кишки	ПЖЖ	Стимуляция секреции ферментов, бикарбонатов, инсулина
		Печень	Стимуляция секреции бикарбонатов и воды
		Желчный пузырь	Стимуляция сокращений
		Желудок	Торможение моторики и секреции гастрина и соляной кислоты
Соматостатин (14 АК)	D-клетки островков ПЖЖ	Желудок	Торможение секреции гастрина и HCl
		ПЖЖ	Торможение экзо- и эндокринных функций
Вещество P (11 АК)	EG-клетки	Нервная ткань	Передача возбуждения, анальгезия
		Желудок, кишечник	Стимуляция моторики, высвобождение гистамина, саливация
Мотилин (22 АК)	ЕС-клетки	Желудок и кишечник	Стимуляция моторики
Холецистокинин-пептид (22 АК)	I-клетки	ПЖЖ	Стимуляция секреции ферментов, инсулина, глюкагона, панкреатического полипептида, бикарбонатов
		Желчный пузырь	Стимуляция моторики
		Тонкий кишечник	Стимуляция моторики
		Желудок	Стимуляция (легкая) секреции HCl и пепсиногена
Вазоактивный интестинальный полипептид (28 АК)	D-, H-клетки тонкой и толстой кишки, нейроны ЦНС и кишечника	Сосуды	Расширение
		Желудок	Торможение моторики и секреции кислоты и гастрина
		Кишечник	Расслабление, повышение секреции воды, электролитов, гормонов
		ПЖЖ	Стимуляция секреции воды, электролитов, гормонов
		Гипоталамус	Высвобождение гормонов
Гастроингибирующий пептид (GIP, 43 АК)	D-, K-клетки	Желудок	Торможение секреции HCl и пепсина, ослабление моторики
		ПЖЖ	Повышение секреции инсулина
		Тонкий кишечник	Торможение моторики, повышение секреции воды и электролитов
		Желудок и кишечник	Высвобождение гастрина и холецистокинина
Бомбезин (14 АК)	P-клетки	ПЖЖ	Высвобождение инсулина, стимуляция эффектов секретина и панкреозимина
Нейротензин (13 АК)	N-клетки кишечника и мозга	Желудок и кишечник	Высвобождение гастрина и холецистокинина
		Кишечник, мозг, тимус	Сокращение гладкой мускулатуры

аутоантител против Н/К-АТФазы париетальных клеток желудка. Пернициозная анемия/анемия Бирмера (ПА) является конечной стадией хронического атрофического гастрита типа А. Этот вид анемии – распространённая причина дефицита витамина В₁₂ (чаще страдают белые европейцы), приводящая к функциональным и морфологическим нарушениям эритроцитов и их предшественников, что связано с нарушением синтеза ДНК. На поздних стадиях анемии возможны периферическая нейропатия и подострая комбинированная дегенерация спинного мозга. Анти-РС присутствуют примерно у 80% пациентов с ПА (специфичность 90%), у пациентов с атрофическим гастритом без ПА – до 50% (лица из случайной популяции, позитивные по наличию аутоантител, могут иметь раннюю стадию гастрита А) и у 33% больных тиреоидитом. Другие ассоциированные заболевания – диабет I тип, первичная болезнь Аддисона. Диагностическая ценность теста – в использовании для скрининга больных, у которых выявлена предрасположенность к ПА (железодефицитная анемия, эндокринные расстройства, синдром Шегрена). Исследование анти-РС более чувствительно, но менее специфично для ПА, чем исследование антител к внутреннему фактору.

Антитела к внутреннему фактору (анти-IF)

Для ПА характерно уменьшение синтеза внутреннего фактора и появление анти-РС и анти-IF. Внутренний фактор – гликопротеин, который синтезируется исключительно париетальными клетками желудка. Он необходим для транспорта и всасывания витамина В₁₂ в тонком кишечнике. Существуют два типа аутоантител к внутреннему фактору: антитела I типа блокируют кобаламин-связывающий сайт на молекуле внутреннего фактора, предотвращая связывание витамина; антитела II типа блокируют другой сайт на молекуле внутреннего фактора, участвующий в связывании комплекса внутреннего фактора–кобаламин с рецепторами кишечника. Патологический результат действия антител один и тот же и приводит к отсутствию всасывания кобаламина в кишечнике.

Анти-IF обнаруживаются у 50-70% пациентов с ПА и являются высоко специфичными: нет данных ни об одном истинно положительном результате у здоровых лиц. Необходимо отметить, что анти-IF могут присутствовать у 3-6% людей с гипертиреозом или инсулин-зависимым диабетом.

Белок, связывающий жирные кислоты, интестинальная форма (FABP-I, FABP2)

NEW

FABP локализуется в эпителиальных клетках тонкого кишечника. Его концентрация в слюворотке может быть повышена при воспали-

тельных заболеваниях кишечника и при ишемическом поражении кишечника, например, при обструкции. Показано, что FABP-I является ранним маркером повреждения кишечника у недоношенных новорожденных с симптомами острой абдоминальной боли, которое затем развивается до III стадии некротизирующего энтероколита. Уровень этого белка у детей, у которых затем развился тяжелый энтероколит, значительно выше по сравнению со здоровыми детьми, и детьми, у которых заболевание ограничивается стадией I или II.

Диагностика целиакии

Целиакия, известная как глютен-чувствительная энтеропатия, относится к аутоиммунным HLA-ассоциированным нарушениям. Она характеризуется поражением тонкого кишечника (полной атрофией ворсинок и гиперплазией крипт верхнего отдела тонкого кишечника), диареей, потерей веса и признаками недостаточности питания. Причиной этих клинических проявлений является гиперчувствительная реакция в ответ на глиадин – белок, присутствующий во многих зерновых продуктах. Целиакия может быть вылечена безглютеновой диетой, которая должна строго соблюдаться.

Внедрение скрининговых иммунологических тестов в клиническую практику изменило традиционное представление о целиакии как о редком заболевании. Проведение широких эпидемиологических исследований позволило установить распространенность латентных стертых форм заболевания, составляющих 1:200 и даже 1:100. У большинства больных заболевание протекает в малосимптомной или даже бессимптомной форме, не сопровождается диареей и синдромом нарушенного всасывания. При этом в клинической практике доминирует внекишечная симптоматика, проявляющаяся в виде гипохромной анемии, остеопороза или даже эндокринных нарушений (бесплодия или невынашивания беременности). Имеются сообщения о соотношении типичной формы целиакии к атипичной 1:2,5. Учитывая большую распространенность целиакии в популяции в целом и огромное количество больных целиакией-ассоциированными заболеваниями, такими как инсулинзависимый сахарный диабет, остеопороз, анемия, различные дефекты развития, эндокринные нарушения, можно говорить о высокой социальной значимости своевременной диагностики целиакии. Риск интестинальной лимфомы и других гастроинтестинальных неоплазий возрастает, если болезнь не лечится. Кроме того, нелеченая целиакия, даже клинически невыраженная, предрасполагает к другим аутоиммунным заболеваниям. Современные методы серологической диагностики основываются не только на определении антител к глиадину, но и антител к эндомизию, ретикулину, тканевой транслугтаминазе.

Европейское педиатрическое общество гастроэнтерологов и диетологов в 1990 г. утвердило требования к диагностическим критериям целиакии – единственный положительный результат биопсии кишечника вместе с демонстрацией, по крайней мере, двух или трех положительных результатов на следующие антитела:

- IgG- и IgA-антиглиадиновые антитела,
- IgA-антитела к эндомизию,
- антиретикулиновые антитела.

Антитела к глиадину

У большинства нелеченых пациентов в крови присутствуют аутоантитела против глиадина. Определение IgA- и IgG-антител против глиадина имеет диагностическое значение у пациентов с целиакией. Для постановки окончательного диагноза целиакии после получения положительного результата при определении антител к глиадину необходимо гистологическое исследование биоптата, взятого из места поражения, и выявление атрофии слизистой оболочки тонкой кишки. Показано, что IgG-антитела к глиадину являются более чувствительными в диагностике целиакии, но менее специфичными индикаторами по сравнению с IgA-антителами. С другой стороны, IgA-антитела к глиадину менее чувствительные, но более специфичные индикаторы целиакии. Уровень антител к эндомизию, ретикулину и IgA-антител к глиадину изменяется более быстро во время проведения безглютеновой терапии, и этот уровень повышается сразу после появления глютена в диете. Таким образом, серологический анализ представляет собой надежный метод контроля соблюдения безглютеновой диеты пациентами, особенно детьми и подростками. Исследования показали, что 10-15% пациентов с целиакией не имеют IgA-антител. Определение IgG-антител позволяет провести диагностику у таких пациентов.

Антитела к глиадину sIgA/IgA в кале

NEW

IgA в ЖКТ находится преимущественно в виде секреторного IgA (sIgA), который секретируется в просвет кишечника и может быть легко определен неинвазивным методом в кале благодаря высокой стабильности.

Антитела к ретикулину

Эти антитела обнаружены у 60% детей с глютенчувствительной энтеропатией (целиакией) и у некоторых больных (20-30%) с герпетиформным дерматитом и болезнью Крона. В качестве субстрата для теста непрямой иммунофлуоресценции используют почки мыши или крысы.

Антитела к тканевой трансглутаминазе (анти-tTG)

Тканевая трансглутаминаза была идентифицирована в 1997 г. как главный, если не единственный эндомизиальный аутоантиген при целиакии. Этот фермент синтезируется широким спектром клеток различного типа и обычно находится в межклеточном пространстве. tTG потребляется клетками, которые участвуют в тканевой репарации, и инициирует образование поперечных связей между экстрацеллюлярными белками. tTG активирует TGF- β , который изменяет коллагеновый синтез и индуцирует дифференцировку эпителиальных клеток слизистой кишечника. Необходимо отметить, что если концентрация антител к глиадину в крови уменьшается с возрастом пациента, то концентрация анти-tTG остается на постоянном уровне. Поэтому определение анти-tTG является прекрасным инструментом для скрининга населения на выявление до сих пор еще плохо диагностируемой болезни, а также диагностики и контроля лечения целиакии. Чувствительность и специфичность этого метода достигает 90-95%. Концентрация антител снижается при соблюдении безглютеновой диеты (см. табл.). Преимущество этого метода еще и в том, что он менее трудоемкий, чем определение антител к эндомизию.

Частота антител к эндомизию и tTG при целиакии по сравнению с контрольной группой

Течение заболевания	Антитела к эндомизию	Антитела к tTG
Глютенсодержащая диета	100%	99%
Безглютеновая диета	12%	4%
Контроль	0%	1%

Гастро-5-лайн иммуноблот

NEW

Гастро-5-лайн – полуколичественный блот-тест для выявления различных аутоантител классов G и A, ассоциированных с заболеваниями ЖКТ: к внутреннему фактору, париетальным клеткам, тканевой трансглутаминазе, *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) и глиадину. Болезнь Крона, целиакия, язвенные колиты и злокачественная анемия являются 4 наиболее серьезными диагнозами хронических заболеваний пищеварительного тракта. Набор Gastro-5-Line сочетает в себе преимущества техники иммуноблота и панель хорошо подобранных антигенов.

Антитела к эндомилию

Эти антитела присутствуют у 70-80% больных герпетиформным дерматитом (мишень – кожный изофермент тканевой трансглутаминазы) и целиакией.

Чувствительность, специфичность и прогностическое значение антител к эндомилию, ретикулину, глиадину и тканевой трансглутаминазе при диагностике целиакии

Антитела к	чувствительность (%)	специфичность (%)	Прогностическое значение (%)	
			положительное	отрицательное
эндомилию	99	100	97	98
ретикулину	65	100	100	72
глиадину				
IgA	52	94	87	74
IgG	88	92	88	92
tTG				
IgA	97	97	97	97
IgG	100	86	95	98
tTG общие	95	96	96	95

Антитела к тканевой трансглутаминазе в кале

NEW Определение анти-tTG в кале – неинвазивный метод в диагностике целиакии.

IgA-антитела к эпидермальной тканевой трансглутаминазе (анти-TGe IgA)

NEW TGe – цитозольный фермент, вовлеченный в формирование клеточной мембраны во время дифференцировки кератиноцитов. TGe является аутоантигеном герпетиформного дерматита Дюринга (дД). Причиной дД считают отложение в коже иммунных комплексов, содержащих IgA и TGe. Сыворотка лиц, больных дД содержит высокоаффинные IgA-антитела к TGe. Другой изофермент TG является аутоантигеном целиакии. Оба изофермента обладают высокой гомологией, отсюда тесная ассоциация целиакии с дД: сыворотка пациентов с целиакией с кожными проявлениями или без них содержит антитела обоих типов и эпидермального и кишечного. Показано, что метод определения анти-TGe надежно выявляет сопутствующий диагноз целиакии у пациентов с синдромом Шегрена. Частота обнаружения антител выше при синдроме Шегрена, чем при других аутоиммунных заболеваниях, следовательно, данный метод пригоден для выявления пациентов с синдромом Шегрена, имеющих риск развития целиакии.

Зонулин (Z)

NEW

Z – недавно открытый белок, аналог токсина холерного вибриона ZOT (*Zonula occludens toxin*), участвует в функционировании плотных контактов (ПК) между клетками эпителия слизистой кишечника. Зонулин связывается со своим рецептором (ZR) на поверхности эпителия и усиливает каскад реакций, приводящих к расширению межклеточных контактов и росту проницаемости кишечника. Это приводит к возможности различным веществам преодолевать клеточный барьер кишечника и стимулировать иммунный ответ (см. рис. на следующей стр.). Обнаружено, что система Z-ZR наиболее активирована у пациентов с целиакией и сахарным диабетом типа I (СД).

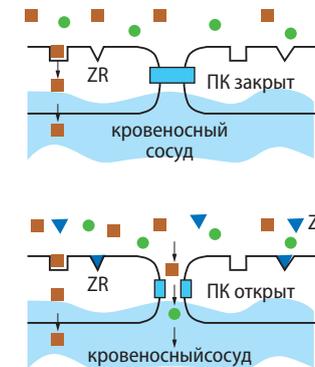
Эксперименты на крысах показали, что высокий уровень Z и антител к нему, также как и повышенная проницаемость кишечника предшествуют развитию клинических признаков СД. И, наоборот, ингибирование Z специфическими агентами может предотвращать развитие СД и изменять проницаемость кишечника. Известно, что целиакия часто ассоциирована с другими аутоиммунными заболеваниями, отсюда, предполагают, что высокие уровни Z могут участвовать в развитии и других аутоиммунных заболеваний, таких как СД, рассеянный склероз и ревматоидный артрит. В настоящее время ингибиторы Z рассматривают в качестве перспективных препаратов для лечения аутоиммунных заболеваний.

ANCA (антинейтрофильные цитоплазматические антитела) и ASCA (антитела к *Saccharomyces cerevisiae*)

ASCA направлены против олигоманнозных эпителиев на клеточной стенке дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Дифференциальный диагноз ВЗК проводится между двумя основными формами: язвенным колитом и болезнью Крона, что принципиально для лечения и прогноза. Язвенный колит характеризуется воспалением и язвами в верхних слоях слизистой оболочки ободочной и прямой кишки. При болезни Крона обширные очаги воспаления кишечника с гранулемами распространяются вглубь стенки кишки. Участки воспаления при болезни Крона асимметричны и сегментарны (пятнистая слизистая), могут перемежаться со здоровыми участками, в отличие от язвенного колита, при котором воспаление симметрично и непрерывно, часто с поражением проксимального отдела прямой кишки. ASCA чаще всего находят у пациентов, в семье которых наблюдались ранее и другие случаи заболевания.

Дифференцировать болезнь Крона и язвенный колит можно с использованием детекции ANCA и ASCA. Специфичность ASCA IgG- и IgA-антител для

Функционирование плотных контактов



- ▼ Z - зонулин
- ZR - рецептор зонулина
- PK - плотные контакты
- Молекулы, проникающие при открытых контактах
- Молекулы, не проникающие при закрытых контактах

болезни Крона составляет 95-100%. Исследования выявили 5% положительных результатов IgG- и 7% IgA-класса ASCA при язвенном колите, тогда как при болезни Крона чувствительность для ASCA IgG- и IgA-класса составляет 75% и 60% соответственно. Наличие атипичных ANCA (aANCA) при болезни Крона встречается гораздо реже, чем при язвенном колите. Частота выявления ANCA варьирует от 50 до 90% при язвенном колите, и от 10 до 20% при болезни Крона. Комбинация двух серологических тестов ANCA и ASCA делает возможным быстрый и неинвазивный дифференциальный диагноз между болезнью Крона и язвенным колитом.*

Антитела к бактерицидному белку, увеличивающему проницаемость (анти-BPI)

Анти-BPI являются серологическим маркером воспалительных заболеваний и свидетельствуют о высокой воспалительной активности и серьезных повреждениях органов. Анти-BPI преобладают над всеми другими антителами, определяемыми при хронических заболеваниях ЖКТ, таких как болезнь Крона и язвенный колит.**

Антитела к лизоциму, антитела к лактоферрину

Антитела к лизоциму и лактоферрину с высокой частотой встречаются при ВЗК, например, при язвенном колите.**

Бактерицидный белок, увеличивающий проницаемость (BPI)

NEW

Маркер системного воспаления и бактериальной инфекции, ANCA-антиген полиморфноядерных гранулоцитов и моноцитов. Обладает бактерицидным эффектом в отношении грам(-) бактерий. Высокие концентрации BPI в слизистой кишечника обнаруживаются у пациентов с язвенным колитом. Установлено, что BPI усиливает активность антибиотиков.***

Лизоцим в кале

NEW

Лизоцим (мурамидаза) – белок с м.м. 15 кДа и бактерицидной активностью, принадлежащий к группе щелочных гликозидаз. Лизоцим продуцируется гранулоцитами, моноцитами и макрофагами. Основным источником лизоцима в кале – интестинальные гранулоциты. Он может определяться в воспалительном инфильтрате в острый период болезни Крона. Также лизоцим активно секретируется мононуклеарами в просвет кишки. Является рANCA антигеном; антитела к нему с высокой частотой встречаются при ВЗК, например, при язвенном колите.*** Показания:

- Диагностика и мониторинг болезни Крона
- Бактериальные, вирусные, аллергические и аутоиммунные ВЗК

Лактоферрин (Lf) в кале

NEW

Lf – антибактериальный белок с иммуномодулирующей активностью. Во время воспаления концентрация Lf может увеличиваться в 10-100 раз. В кале здоровых людей обнаруживается около 1 мкг/г Lf, в то время как в кале пациентов, страдающих ВЗК или раком кишечника, содержание Lf достигает 75-310 мкг/г. Определение лактоферрина используют для мониторинга активности язвенного колита и болезни Крона. Можно использовать метод в дифференциальной диагностике болезни Крона и синдрома раздраженного кишечника (СРК).

Миелопероксидаза (MPO) в кале

NEW

Гранулы нейтрофилов содержат большое количество разных ферментов. MPO катализирует окисление с образованием токсичных для микроорганизмов перекисных продуктов. Эффективность бактерицидного действия усиливается под действием эластазы полиморфноядерных лейкоцитов. Определение MPO в кале отражает активность болезни Крона и язвенного колита.**** Показания:

- Воспаление ЖКТ
- Окислительный стресс

Эластаза полиморфноядерных лейкоцитов в кале (эластаза ПМН)

NEW

Эластаза азурофильных гранул нейтрофилов, гликопротеин из группы сериновых протеаз. Маркер воспалительных заболеваний может вызвать серьезные повреждения ткани в месте секреции. Особенно это важно для болезни Крона, характеризующейся ростом фагоцитарной активности и повышенной секрецией эластазы ПМН и других лизосомальных ферментов.**** Показания:

• Атипичные ANCA

(антигены эластазы, катепсин G, лизоцим, лактоферрин, BPI) появляются при ВЗК.

•• См. раздел

«Диагностика аутоиммунных заболеваний», стр. 302

••• См. раздел

«Эндогенные антимикробные пептиды», стр. 367

•••• См. раздел

«Маркеры воспаления», стр. 355

- Активация болезни Крона
- Бактериальная инфекция
- Дифференциальная диагностика болезни Крона и СРК

Неоптерин (НП)

NEW Некоторые хронические ВЗК (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) сопровождаются увеличением содержания НП в сыворотке крови и моче, причем уровень маркера коррелирует с тяжестью и активностью болезни. Значительное повышение концентрации НП отмечается и у больных с глютен-чувствительной энтеропатией. Назначение таким пациентам диеты с низким содержанием глютена приводит к снижению у них уровня НП в сыворотке крови.

β-дефензин 2 в кале

NEW Дефицит β-дефензина 2 может наблюдаться в слизистой кишечника у пациентов с болезнью Крона. Система дефензинов у таких больных неполноценна и не ограничивает инвазивный бактериальный рост, приводящий к типичным для болезни Крона инфекциям. Повышенный уровень β-дефензина наблюдается у пациентов с язвенным колитом. **Показания:**

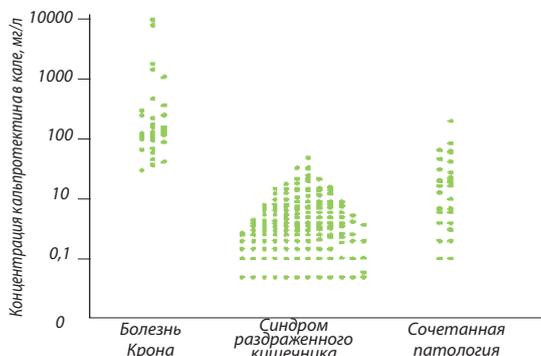
- Дифференциальная диагностика болезни Крона (сниженный уровень) и язвенного колита (повышенный уровень)

Кальпротектин в кале (ФК)

NEW Кальпротектин высвобождается из нейтрофилов и макрофагов во время их активации или гибели и вовлекается в активный воспалительный процесс. Во время воспаления гранулоциты мигрируют сквозь стенку кишечника. Поэтому кальпротектин также можно обнаружить в кале.

Использование фекального кальпротектина

J. Tibblt, K. Teahen, B. Thjodleifsson, A. Roseth, et al.



• См. раздел «Эндогенные антимикробные пептиды», стр. 367

• См. раздел «Лабораторная диагностика инфекций», стр. 242

ФК является маркером интестинального воспаления и позволяет неинвазивно дифференцировать СРК и ВЗК, дает возможность мониторировать течение/терапию болезни Крона и язвенного колита, является потенциальным скрининговым маркером для колоректальной неоплазии. Клинические аспекты СРК: это очень распространенное заболевание – в урбанистических областях страдают 6-20% популяции. Точный диагноз ставится на исключении других диагнозов, при этом пациента необходимо подвергнуть более или менее агрессивным исследованиям. Определение ФК дает возможность получить первые результаты без радиологического и/или эндоскопического исследования, поскольку уровень ФК коррелирует с гистологической и эндоскопической оценкой активности болезни Крона и язвенного колита также как, и с определением экскреции меченых изотопом индия ¹¹¹In нейтрофилов, которое считают золотым стандартом в оценке активности ВЗК. Но изотопный метод очень дорог, требует госпитализации пациента, к тому же из-за экспозиции радиоактивного вещества непригоден для детей и беременных женщин. Уровень ФК повышается при рецидиве. **Преимущества:**

- Метод имеет высокую диагностическую ценность: низкая концентрация в кале означает отсутствие органического заболевания кишечника (см. рис.). Чувствительность для болезни Крона до 100%, специфичность 97%. Для СРК чувствительность 85% и специфичность 71% (римские критерии СРК положительны)
 - Высокая стабильность ФК в кале – в течение нескольких дней
 - Низкая стоимость, неинвазивность (метод снижает количество болезненных исследований), быстрота
- Показания:**
- Острое воспаление ЖКТ
 - Оценка стадии/степени ВЗК
 - Мониторинг болезни Крона, язвенного колита, пациентов после удаления полипов кишечника
 - Дифференциальный диагноз болезни Крона и СРК

Альбумин в кале

NEW Альбумин является основным белком человеческой плазмы (40-60%), синтезируемым печенью. Наличие альбумина в кале отражает воспалительную реакцию и кишечное кровотечение. Повышенное содержание альбумина и гемоглобина в кале находят не только при колоректальных карциномах, но также у пациентов с полипами и хроническими воспалительными заболеваниями (болезнь Крона или язвенный колит). **Показания:**

- Установление источника кровотечения в нижних отделах ЖКТ
- Диагностика колоректальной карциномы
- Обследование пациентов группы риска
- Болезнь Крона
- Язвенный колит

Секреторный IgA (slgA) в кале

NEW slgA состоит из двух мономеров IgA, соединенных J-цепью, а также секреторным компонентом. Он секретируется плазматическими клетками в *lamina propria* слизистых. Синтез slgA не зависит от синтеза плазматического IgA, в связи с чем снижение IgA в сыворотке будет необязательно сопровождаться снижением slgA. slgA – основной иммуноглобулин слюны, слезной жидкости, молозива и грудного молока, трахеобронхиального и гастроинтестинального секретов. Ему принадлежит главная роль в предотвращении связывания микроорганизмов со слизистой, в активации альтернативного пути комплемента и воспалительных реакций. Новорожденные получают slgA из материнского молока и, таким образом, пассивно иммунизируются против кишечных инфекций. **Показания:**

- Оценка активности иммунной системы слизистых оболочек
- Диагностика нарушений иммунологического барьера слизистой кишечника
- Аутоиммунные заболевания

Антиген *H. pylori* в кале

NEW *Helicobacter pylori* (H.p.) считается причиной хронического гастрита, нелекарственного язвенного дуоденита и этиологическим стимулом MALT-лимфомы желудка. Кроме того, предполагают участие H.p. в патогенезе карциномы желудка. В индустриально развитых странах эпидемиология геликобактерной инфекции характеризуется линейным ростом с возрастом, а в развивающихся странах вовлечено также большое количество детей и подростков. Существующие методы идентификации H.p. чувствительны и высоко специфичны, но требуют либо инвазивных методов сбора образцов, либо специального оборудования. Предлагаемый метод разработан для неинвазивной диагностики H.p. в образцах кала и обеспечивает надежные результаты без потери чувствительности и специфичности. Тест имеет эквивалентность с уреазным дыхательным тестом чувствительность и специфичность. **Показания:**

- Диагностика инфекции *Helicobacter pylori*
- Контроль эффективности антигеликобактерной терапии

Антитела к *H. pylori* иммуноблот

NEW Иммуноблот является очень перспективным серологическим методом диагностики инфекции H.p. и позволяет профильно выявлять антитела к высокоиммуногенным и высокоспецифичным антигенам вирулентных штаммов (например, цитотоксин-ассоциированному белку, вакуолизирующему цитотоксину, уреазной субъединице и др.).

Эозинофильный нейротоксин (EDN) в кале

NEW EDN высвобождается из эозинофильных гранул в местах скопления эозинофилов: в коже, легких, в слизистых оболочках урогенитальной системы и ЖКТ, т.е. в месте встречи организма с патогеном. Аккумуляция EDN в кишечнике связана с повреждением тканей. Классические методы диагностики аллергии (определение специфических IgE-антител и Прик-тесты) имеют ограниченную ценность в случае определения пищевой аллергии. Например, нормальный уровень IgE-антител и отрицательный результат Прик-теста не исключают интестинальной формы пищевой аллергии. В этом случае рекомендуется определение EDN в кале. Кроме диагностики пищевой аллергии немедленного типа EDN определяют для дифференциации между пищевой аллергией и пищевой непереносимостью и оценки эффективности элиминационной диеты. EDN также помогает определить целостность слизистой кишечника при воспалительных заболеваниях, карциноме кишечника, кишечных паразитозах. Тест EDN в кале может служить объективным параметром текущего клинического или субклинического хронического воспаления в ЖКТ. У больных язвенным колитом и болезнью Крона уровень EDN позволяет судить об активности и прогнозе заболевания. **Преимущества:**

- Подтверждение пищевой аллергической реакции немедленного типа
- Неинвазивная оценка активности эозинофилов гастроинтестинального тракта
- Может использоваться для различных образцов: кала, сыворотки, мочи, плазмы
- Белок остается стабильным в кале в течение нескольких дней

α 1-антитрипсин (α 1-AT) в кале

NEW Фекальный α 1-AT – важный маркер интестинальной потери белка и повышенной проницаемости кишечника, т.к. он устойчив к деградации в кишечнике за счет своей антипротеоли-

• См. раздел «Медиаторы аллергической реакции», стр. 333

тической активности. Кроме того, измерение концентрации фекального $\alpha 1$ -АТ используется для оценки и мониторинга хронических воспалительных заболеваний кишечника. В клинической практике оценка клиренса $\alpha 1$ -АТ (соотношение уровней $\alpha 1$ -АТ в кале и крови) предпочтительна по сравнению с определением только в кале: ложнонегативные и ложноположительные результаты снижаются на 21%. Метод более чувствителен по сравнению с рутинными методами и способен определять концентрацию белка также в супернатантах клеточных культур, а также позволяет распознать как печеночную, так и кишечную формы $\alpha 1$ -АТ. Данный метод – перспективная альтернатива методу радиальной иммунодиффузии, особенно при большой потере белка. Комбинация двух типов специфических антител снижает количество ложнонегативных результатов, гарантируя надежную диагностику. Таким образом, это новый простой в использовании и неинвазивный тест для определения интестинальной потери белка. **Показания:**

- Синдром потери белка через кишечник и нарушение интестинальной проницаемости
- Болезнь Крона
- Некротический энтероколит
- Воспаление вирусного, бактериального или аллергического происхождения

Гемоглобин в кале (FНb). Комплекс гемоглобин/гаптоглобин (Hb-Hp) в кале

NEW В отличие от других тестов определения крови в кале, иммуноферментный метод не требует диетических или лекарственных ограничений и определяет FНb с чувствительностью, превосходящей экспресс-тесты в 100 раз, что позволяет исключить ложноотрицательные результаты. Подобранные антитела обеспечивают высокую специфичность. На результаты не влияют гемоглобин животных, миоглобин, пероксидазы животных и растений или антиоксиданты, подобные витамину С. **Показания:**

- Анализ на скрытую кровь в кале
 - Болезнь Крона, язвенный колит
 - Подозрение на карциному толстого кишечника
 - Полипы прямой кишки
- Свободный Hb немедленно комплексируется с сывороточным белком гаптоглобином (Hp). Комплекс

Hb-Hp более стабилен в кишечнике по сравнению с Hb. Комбинация двух методов может определить даже кровотечение из аденоматозных узлов/карциномы верхнего отдела гастроинтестинального тракта. Сочетание двух методов высокочувствительно для раннего обнаружения колоректальной карциномы.

Диагностика мутации, связанной с риском развития лактазной недостаточности (ЛН)

NEW Пациенты с ЛН не могут усваивать молочный сахар – лактозу. Они страдают от синдрома мальабсорбции, диареи, тошноты и абдоминальных болей. ЛН может быть причиной следующих симптомов – головокружения, нарушения сна, поражения кожи и депрессии. Для пациентов с подобными симптомами и отсутствием четкого обоснования для уверенной диагностики полезен генетический анализ. Тем не менее, необходимости дифференциальной диагностики не придают значения. И более того, у пациентов с неясными симптомами часто диагностируют психосоматические расстройства, тогда как их состояние можно легко улучшить диетой с исключением лактозы. Наиболее распространенная причина ЛН – генетически обусловленная недостаточность фермента флорингидролазы (LPH), который отвечает за разрушение лактозы. Мутация, приводящая к этому дефекту, легко определяется по замещению пары оснований T/C в позиции 13910 в регуляторном регионе гена флорингидролазы. Обнаружение мутации у пациентов с предполагаемой ЛН подтверждает дифференциальный диагноз. В некоторых случаях причиной ЛН могут быть другие виды патологии, например, синдром мальабсорбции при болезни Крона, инфекции или химиотерапия. В детстве синтез лактазы достаточно высок, но снижается у взрослых, приводя к манифестации первичной ЛН. В Европе существует градиент север-юг в распространении мутации. В скандинавской популяции гомозиготы по генотипу C/C встречаются очень редко (<5%), в то время как в Германии этот показатель составляет около 15-20% (более 15 миллионов человек), а в Южной Европе уже 35% от всех взрослых гомозиготны по C-аллели. Пациенты с ЛН имеют высокий риск остеопороза за счет сниженного поступления кальция с пищей, который содержится в необходимых количествах в молочных продуктах.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ЗАКАЗА



Кат. №	Производитель	Наименование, количество/упаковка
601035	Biohit	Гастрин-17, высокочувствительный, 96
601010	Biohit	Пепсиноген I, 96 (без экстракции), 96
601020	Biohit	Пепсиноген II, 96 (без экстракции), 96
S-1229	Peninsula	Секретин, 96
S-1201	Peninsula	Вазоинтестинальный пептид (без экстракции), 96
S-1205	Peninsula	Холецистокенина октапептид, 96
RE59121	IBL	Серотонин, 96
RE59221	IBL	Гистамин, 96
S-1152	Peninsula	Соматостатин-14 (без экстракции), 96
S-1206	Peninsula	Нейротензин, 96
S-1218	Peninsula	Нейрокинин A, 96
S-1153	Peninsula	Вещество P (без экстракции), 96
S-1273	Peninsula	Гастроингибирующий полипептид (без экстракции), 96
416-5310	Orgentec	Антитела к париетальным клеткам желудка, 96
416-6470	Orgentec	Антитела к внутреннему фактору, 96
HK406	HBT	Белок, связывающий жирные кислоты, кишечная форма (FABP-I), 192
416-5340A	Orgentec	Антитела к глиадину, IgA, 96
416-5340G	Orgentec	Антитела к глиадину, IgG, 96
416-5340S	Orgentec	Антитела к глиадину, скрининг, 96
473-9312	Immundiagnostik	Антитела к глиадину, sIgA/IgA в кале, 96
430-1115	IMMCO	Антитела к ретикулину, 48 FIA
416-5400A	Orgentec	Антитела к тканевой трансглутаминазе, IgA, 96
416-5400G	Orgentec	Антитела к тканевой трансглутаминазе, IgG, 96
416-5400S	Orgentec	Антитела к тканевой трансглутаминазе, скрининг, 96
430-1114	IMMCO	Антитела к эндомиозию, FIA, 48
416-7400/16	Orgentec	Гастро-5-лайн иммуноблот (антигены внутренний фактор, париетальные клетки, тканевая трансглутаминаза, ASCA, глиадин), 16
473-9392	Immundiagnostik	Антитела к тканевой трансглутаминазе в кале sIgA/IgA, 96
473-9396	Immundiagnostik	IgA-антитела к эпидермальной тканевой трансглутаминазе (анти-TGe IgA), 96
473-5600	Immundiagnostik	Зонулин, 96
416-5300	Orgentec	ANCA combi, 96
416-5450	Orgentec	ASCA, 96
HK314	HBT	Бактерицидный белок, увеличивающий проницаемость BPI, 192
473-6900	Immundiagnostik	Лизоцим в кале, 96
HK329	HBT	Лактоферрин в кале, 192
HK324	HBT	Миелопероксидаза, 192
473-6630	Immundiagnostik	Миелопероксидаза в кале, в моче, 96
473-6840	Immundiagnostik	Эластаза полиморфнонуклеарных лейкоцитов (Эластаза ПМН) в кале, сыворотке, семенной плазме, 96
RE59321	IBL	Неоптерин, 96
473-6500	Immundiagnostik	β-дефензин 2 в кале, 96
EK-CAL	Buhlmann	Кальпротектин в кале, 96
473-6330	Immundiagnostik	Альбумин в кале, 96
473-8870	Immundiagnostik	Секреторный IgA в кале, 96
473-6920	Immundiagnostik	Антиген H. pylori в кале, 96
481-4702	Mikrogen	Иммуноблот H. pylori IgG, 20
481-4703	Mikrogen	Иммуноблот H. pylori IgA, 20
473-6810	Immundiagnostik	Эозинофильный нейротоксин, эозинофильный белок x, EDN
473-6750	Immundiagnostik	α1-антитрипсин в кале, 96
473-6331	Immundiagnostik	Транстиретин в кале, 96
473-7816A	Immundiagnostik	Гемоглобин в кале (Fhb), 96
473-7817A	Immundiagnostik	Комплекс гемоглобин/ гаптоглобин (Hb-Hp) в кале, 96
KV0907100	Immundiagnostik	Диагностика мутации, связанной с риском развития лактазной недостаточности, 24