Оригинальная статья

Гипертрансаминаземия у детей и подростков с впервые диагностированной целиакией

Л. Я. Климов[1], М. В. Стоян[1, 2], В. А. Курьянинова[1, 2], В. С. Кашников[1, 2], Е. С. Герасименко[1], С. Н. Кашникова[1]

[1] *Ставропольский государственный медицинский университет*

[2] *Городская детская клиническая больница имени Г. К. Филиппского, г. Ставрополь*

Цель исследования: анализ активности печеночных трансаминаз и особенностей клинико-анамнестической, серологической и морфологической картины в период клинической манифестации целиакии у детей и подростков.
Дизайн: ретроспективное исследование.
Материалы и методы. Обследованы 222 ребенка с впервые диагностированной целиакией в возрасте от 8 мес до 17 лет. Пациенты разделены на две группы в зависимости от активности печеночных трансаминаз: аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ). Первая группа — 105 (47,3%) больных с гипертрансаминаземией (ГТ), вторая — 117 (52,7%) пациентов без нее.
Результаты. Частота ГТ у детей с целиакией уменьшается с возрастом. Среди детей в возрасте до 12 мес ГТ диагностирована у 8 (80,0%), 1–3 года — у 55 (59,8%), 4–6 лет — у 31 (44,3%), 7–11 лет — у 8 (33,3%), 12–17 лет — у 3 (11,5%). Средний возраст верификации диагноза в исследуемых группах составил 3,6 ± 0,3 года и 6,4 ± 0,4 года ($p < 0,001$). Корреляционный анализ продемонстрировал обратную связь между длительностью латентного периода целиакии и активностью АСТ ($r = -0,27$, $p < 0,001$) и прямую связь между уровнем антител иммуноглобулина А к тканевой трансглутаминазе и активностью АЛТ ($r = 0,26$, $p < 0,01$). Обнаружена также прямая корреляция между стадией атрофии слизистой оболочки тонкой кишки по Marsh и активностью АЛТ ($r = 0,19$, $p < 0,005$).
Заключение. ГТ отмечают у 47,3% детей с нелеченной целиакией, причем в раннем возрасте активность печеночных трансаминаз повышена чаще. Распространенность ГТ у детей и подростков с целиакией увеличивается по мере прогрессирования стадии атрофии слизистой оболочки тонкой кишки и нарастания титра антител к тканевой трансглутаминазе.
Ключевые слова: гипертрансаминаземия, дети, трансаминазы, целиакия.

Original Paper

Hypertransaminasemia in Children and Adolescents with Newly Diagnosed Celiac Disease

L. Ya. Klimov[1], M. V. Stoyan[1, 2], V. A. Kuriyaninova[1, 2], V. S. Kashnikov[1, 2], E. S. Gerasimenko[1], S. N. Kashnikova[1]

[1] *Stavropol State Medical University*

[2] *G. K. Filippsky City Pediatric Clinical Hospital, Stavropol*

Study Objective: To analyze the activity of liver transaminases and specific features of clinical and medical-history data, serology, and morphology in children and adolescents with symptomatic celiac disease.
Study Design: This was a retrospective study.
Materials and Methods: Two hundred and twenty-two children, aged eight months to 17 years, with newly diagnosed celiac disease were examined. The patients were divided into two groups by liver transaminases — aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) — activity. Group 1 consisted of 105 patients (47.3%) with hypertransaminasemia (HT), and Group 2 was made up of 117 patients (52.7%) who did not have this condition.
Study Results: In a pediatric population with celiac disease, the prevalence of HT decreases with age. HT was detected in eight babies (80.0%) under 12 months of age, 55 children (59.8%) aged one to three, 31 children (44.3%) aged four to six, eight children (33.3%) aged seven to 11, and three adolescents (11.5%), aged 12 to 17. The mean age of diagnosis was 3.6 ± 0.3 years in Group 1 and 6.4 ± 0.4 in Group 2 ($p < 0.001$). Correlation analysis showed an inverse correlation between the duration of the latent period of celiac disease and AST activity ($r = -0.27$, $p < 0.001$), and a direct correlation between levels of anti-tissue transglutaminase antibodies (IgA) and ALT activity ($r = 0.26$, $p < 0.01$). A direct correlation was also observed between the grade of small intestinal villous atrophy, according to the Marsh classification, and ALT activity ($r = 0.19$, $p < 0.005$).
Conclusion: HT is present in 47.3% of pediatric patients with untreated celiac disease, and is more frequent at early ages. The prevalence of HT in pediatric patients with celiac disease increases with the increase in the grade of small intestinal villous atrophy and levels of anti-tissue transglutaminase antibodies.
Keywords: hypertransaminasemia, children, transaminases, celiac disease.

Целиакия — хроническая генетически детерминированная аутоимунная Т-клеточно-опосредованная энтеропатия, характеризующаяся стойкой непереносимостью специфических белков злаковых культур с развитием атрофии слизистой оболочки тощей кишки и синдрома мальабсорбции. По данным масштабных серологических исследований, частота встречаемости целиакии в европейских странах, США и странах Азии составляет приблизительно 1 : 100 человек [1–3].

Первое сообщение о возможной ассоциации целиакии с заболеваниями печени представлено медицинской общественности в 1977 г. D. J. Pollock на основании наблюдения

Герасименко Елена Сергеевна — аспирант кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России. 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. E-mail: drelena555@yandex.ru
Кашников Вячеслав Станиславович — д. м. н., доцент кафедры поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России; главный врач ГБУЗ СК «ГДКБ им. Г. К. Филиппского». 355002, г. Ставрополь, ул. Пономарёва, д. 5. E-mail: 721771@mail.ru
Кашникова Светлана Николаевна — к. м. н., ассистент кафедры поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России. 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. E-mail: 721771@mail.ru
Климов Леонид Яковлевич — к. м. н., доцент, заведующий кафедрой факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России. 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310. E-mail: klimov_leo@mail.ru
Курьянинова Виктория Александровна — к. м. н., ассистент кафедры пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России; врач-гастроэнтеролог ГБУЗ СК «ГДКБ им. Г. К. Филиппского». 355002, г. Ставрополь, ул. Пономарёва, д. 5. E-mail: vichkak@mail.ru
Стоян Марина Валерьевна — к. м. н., ассистент кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России; врач-гастроэнтеролог ГБУЗ СК «ГДКБ им. Г. К. Филиппского». 355002, г. Ставрополь, ул. Пономарёва, д. 5. E-mail: marina-stoyan@mail.ru

за группой пациентов с общим диагнозом мальабсорбции [4]. Позже данные о взаимосвязи целиакии с аутоиммунным гепатитом и первичным склерозирующим холангитом были подтверждены в различных популяциях больных в разных странах. Сегодня однозначно установлено, что частота аутоиммунных болезней печени среди пациентов с целиакией выше средней в популяции, а среди больных аутоиммунным гепатитом и первичным склерозирующим холангитом выше заболеваемость целиакией [5–9].

Как правило, в остром периоде заболевания наблюдают изолированное повышение активности печеночных трансаминаз (АЛТ и АСТ), которая обычно нормализуется при назначении безглютеновой диеты (БГД) [10, 11]. По данным разных авторов, гипертрансаминаземию (ГТ) диагностируют у 8–47% пациентов с целиакией [12–17].

B. Zanini и соавт. провели метаанализ 638 историй болезни пациентов с характерной клинической картиной целиакии, подтвержденной результатами серологических и морфологических исследований. Показано, что при целиакии, сопровождавшейся формированием типичного синдрома мальабсорбции, активность трансаминаз повышалась существенно чаще и более значительно, чем при других нарушениях пищеварения без атрофических изменений слизистой оболочки тонкой кишки [18, 19]. Описаны также случаи изолированного повышения активности АЛТ и АСТ, в том числе у пациентов со стертыми и малосимптомными формами заболевания [20–23].

По результатам метаанализа всех публикаций в MEDLINE и EMBASE, посвященных ассоциации целиакии и повышения активности печеночных ферментов, целиакия служит потенциальной причиной криптогенной ГТ в 3–4% случаев [17].

M. A. Moghaddam и соавт. провели исследование взаимосвязи активности трансаминаз и соблюдения БГД [24] с участием 98 взрослых пациентов с серологически и морфологически подтвержденной целиакией. У 8% больных отмечено криптогенное повышение активности трансаминаз, причем по результатам биопсии ни у одного пациента не зарегистрирован стеатогепатит. Спустя 6 месяцев соблюдения БГД у всех пациентов активность АЛТ и АСТ нормализовалась.

Механизм вовлечения печени в патогенез целиакии, вероятно, обусловлен несколькими взаимосвязанными процессами [25–31]:

- мальабсорбция приводит к энергетическому и трофическому дефициту, в результате нарушается синтетическая функция печени, а также снижается проницаемость цитоплазматической мембраны гепатоцитов;
- развивается аутоиммунное повреждение печени, обусловленное, с одной стороны, образованием неспецифических антител к тканевой трансглутаминазе, а с другой — синтезом специфических антител к гепатоцитам у лиц, генетически предрасположенных к аутоиммунным заболеваниям;
- нарушение цитоархитектоники и обусловленное им снижение барьерной функции кишечной стенки способствуют поступлению инфекционных антигенов, вызывающих специфические реакции иммунной системы и, как следствие, повреждение паренхиматозных органов по механизму перекрестной реакции.

Таким образом, ввиду ограниченных сведений о пациентах детского возраста, а также отсутствия четкой патогенетической концепции несомненный интерес представляет анализ взаимосвязи между клиническими, морфологическими и серологическими признаками целиакии и повышением активности трансаминаз.

Цель исследования: анализ активности печеночных трансаминаз и особенностей клинико-анамнестической, серологической и морфологической картины в период клинической манифестации целиакии у детей и подростков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 222 ребенка с впервые диагностированной целиакией в возрасте от 8 мес до 17 лет (средний возраст — 5,0 ± 0,3 года), находившиеся на обследовании и лечении в краевом детском гастроэнтерологическом отделении ГДКБ им Г. К. Филиппского г. Ставрополя с 1996 по 2016 г. Среди детей были 116 (52,3%) мальчиков и 106 (47,7%) девочек. Типичная форма заболевания выявлена у 194 (87,4%), атипичная — у 28 (12,6%) пациентов.

Диагностику целиакии проводили в соответствии с клинико-анамнестическими, серологическими и морфологическими критериями ESPGHAN (1990, 2012). Серологическая диагностика включала определение титра антител IgA и IgG к тканевой трансглутаминазе (анти-ТТГ) и эндомизию.

Морфологическую диагностику повреждения слизистой оболочки тонкой кишки (СОТК) проводили в соответствии с классификацией Marsh — Oberhuber (1999) у 125 (56,3%) больных. Тип атрофии Marsh 3A диагностирован у 29 (23,2%), Marsh 3B — у 48 (38,4%) и Marsh 3C — у 48 (38,4%) пациентов.

Активность печеночных трансаминаз (АСТ и АЛТ) определяли кинетическим методом с помощью наборов реагентов HOSPITEX DIAGNOSTICS s.r.l. (Италия) на аппарате Screen Master Plus, референсные значения для активности АСТ и АЛТ — до 40 Ед/л; с 2011 г. применяли наборы реагентов Liquick Cor (Польша) и аппарат ACCENT 300 (Польша), референсные значения: активность АСТ — 0–31 Ед/л; АЛТ — 0–32 Ед/л.

На первом году жизни целиакия верифицирована у 10 (4,5%) детей, в 1–3 года — у 92 (41,5%), в 4–6 лет — у 70 (31,5%), 7–11 лет — у 24 (10,8%) и 12–17 лет — у 26 (11,7%) пациентов.

В зависимости от активности печеночных трансаминаз выделены две группы. Первую группу составили 105 (47,3%) больных с ГТ, из которых у 74 (70,5%) детей отмечено изолированное увеличение активности АСТ, у 5 (4,8%) — изолированное повышение активности АЛТ и у 26 (24,7%) — сочетанное повышение активности АСТ и АЛТ. У 91 (86,7%) ребенка активность АСТ превышала норму менее чем в 2 раза; у 9 (8,6%) — в 2–5 раз. Аналогичное превышение нормы для АЛТ обнаружено у 27 (25,7%) и 4 (3,8%) детей соответственно.

Во 2-ю группу вошли 117 (52,7%) пациентов с нормальной активностью трансминаз. Средние показатели активности АСТ и АЛТ у детей 1-й группы составили 49,2 ± 1,8 Ед/л и 32,9 ± 1,8 Ед/л соответственно, во 2-й — 27,8 ± 0,6 Ед/л и 19,3 ± 0,6 Ед/л соответственно ($p < 0,001$ для обоих показателей при сравнении с 1-й группой).

Статистическую обработку и анализ результатов проводили с использованием пакета программ Attestat, Statistica 10.0. Описательная статистика представлена как среднее ± стандартная ошибка среднего (M ± m). Параметрические показатели при нормальном распределении признаков оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, при ненормальном распределении признака использовали U-критерий Манна — Уитни. Для сравнения непараметрических показателей рассчитывали критерий χ^2. Корреляционный анализ между количественными признаками проводили с помощью r-коэффициента корреляции Пирсона, между порядковыми признаками — коэффициента Кендалла. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

С возрастом активность трансаминаз у детей в остром периоде целиакии повышается реже. Так, на первом году жизни ГТ диагностирована у 8 (80,0%), в возрасте 1–3 лет — у 55 (59,8%), 4–6 лет — у 31 (44,3%), 7–11 лет — у 8 (33,3%) пациентов и лишь у 3 (11,5%) подростков 12–17 лет.

В возрасте до 3 лет ГТ выявлена у 63 (61,8%) детей, старше 3 лет — у 42 (35,0%) ($p < 0,001$). Средний возраст верификации диагноза у детей 1-й и 2-й групп составил 3,6 ± 0,3 года и 6,4 ± 0,4 года соответственно ($p < 0,001$). Корреляционный анализ обнаруживает обратную связь между возрастом диагностики целиакии и активностью АСТ ($r = -0,33$, $p < 0,001$).

Гендерных различий в частоте ГТ не зафиксировано: она диагностирована у 54 (46,6%) мальчиков и 51 (48,1%) девочки ($p > 0,05$). В то же время среди пациентов с типичной формой целиакии ГТ отмечена более чем в 2 раза чаще, чем при атипичной: 99 (51,0%) и 6 (21,4%) случаев соответственно ($p < 0,01$).

Средний возраст появления жалоб у детей 1-й группы составил 1,4 ± 0,1 года, 2-й — 2,7 ± 0,3 года ($p < 0,001$). У 98 (93,3%) из 105 детей с ГТ и 88 (75,2%) из 117 пациентов с нормальной активностью трансаминаз ($p < 0,001$) первые симптомы заболевания появились в возрасте до 3 лет. Выявлена отрицательная корреляция между возрастом появления жалоб и активностью АСТ ($r = -0,22$, $p < 0,002$).

У 70 (66,7%) участников 1-й и 46 (39,3%) 2-й группы ($p < 0,001$) длительность латентного периода заболевания с момента появления симптомов до верификации диагноза не превысила 2 лет (*рис. 1*). У 21 (20,0%) ребенка 1-й группы и 46 (39,3%) детей 2-й группы этот показатель варьировал от 2 до 5 лет ($p < 0,01$). В частоте целиакии, не диагностированной более 5 лет, существенных различий между группами не выявлено: 14 (13,3%) и 25 (21,4%) пациентов соответственно ($p > 0,05$). Средняя длительность клинических проявлений заболевания у детей с ГТ составила 2,2 ± 0,2 года, а с нормальной активностью трансаминаз — 3,7 ± 0,3 года ($p < 0,001$). Корреляционный анализ продемонстрировал обратную связь между длительностью латентного периода целиакии и активностью АСТ ($r = -0,27$, $p < 0,001$).

Как показывает анализ клинической картины целиакии (*табл. 1*), у детей с ГТ статистически значимо чаще встречается типичный энтеральный синдром с диареей, полифекалией, неустойчивым стулом ($p < 0,05$) и вздутием живота ($p < 0,05$). В то же время участники 1-й группы в 1,6 раза реже, чем во 2-й группе ($p < 0,01$), жалуются на рецидивирующие боли в животе.

При сравнительном анализе антропометрических показателей в соответствии с критериями ВОЗ существенных различий в частоте дефицита массы тела, задержки роста и снижения ИМТ менее –1,0 SDS между пациентами с ГТ и без нее не выявлено (*табл. 2*).

По результатам лабораторных исследований (*табл. 3*), характеризующих состояние печени и билиарного тракта,

Рис. 1. Частота гипертрансаминаземии (ГТ) у детей с целиакией в зависимости от длительности латентного периода, %.
Примечание. Отличие от детей с длительностью заболевания до 2 лет статистически значимо: (*) — $p < 0,01$; (**) — $p < 0,001$

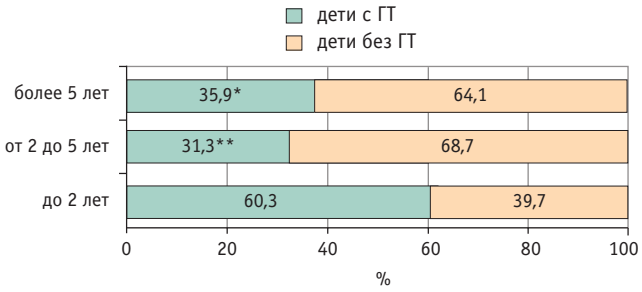


Таблица 1

Особенности клинической картины целиакии у детей и подростков в зависимости от активности печеночных трансаминаз, n (%)

Клинические проявления заболевания	1-я группа (n = 105)	2-я группа (n = 117)
«Большие» симптомы		
Увеличение живота	56 (53,3)	43 (36,8)*
Диарея и неустойчивый стул	64 (61,0)	52 (44,4)*
Рвота	27 (25,7)	28 (23,9)
Рецидивирующие боли в животе	39 (37,1)	68 (58,1)**
Нарушение аппетита	48 (45,7)	57 (48,7)
Раздражительность	39 (37,1)	40 (34,2)
«Малые» симптомы		
Запоры	8 (7,6)	18 (15,4)
Боли в костях	2 (1,9)	4 (3,4)
Кариес	1 (0,9)	3 (2,6)
Беспокойный сон	25 (23,8)	18 (15,4)
Аллергические высыпания	33 (31,4)	33 (28,2)

* $P < 0,05$.
** $P < 0,01$.

Таблица 2

Показатели нутритивного статуса у детей и подростков в период клинической манифестации целиакии

Z–scor	1-я группа (n = 105)	2-я группа (n = 117)
Средний Z–scor массы тела	–1,37 ± 0,1	–1,38 ± 0,1
Средний Z–scor длины тела	–1,09 ± 0,1	–1,29 ± 0,1
Средний Z–scor индекса массы тела	–1,12 ± 0,1	–1,27 ± 0,1
Z–scor массы тела менее –1 SDS, n (%)	70 (66,7)	78 (66,7)
Z–scor длины тела менее –1 SDS, n (%)	57 (54,3)	71 (60,7)
Z–scor индекса массы тела менее –1 SDS, n (%)	57 (54,3)	72 (61,5)

Таблица 3

Результаты биохимического исследования крови у детей и подростков в период клинической манифестации целиакии (M ± m)

Результаты лабораторных исследований	1-я группа (n = 105)	2-я группа (n = 117)
Концентрация общего белка, г/л	66,0 ± 0,9	69,2 ± 0,7*
Концентрация общего билирубина, мкмоль/л	7,6 ± 0,4	9,4 ± 0,4*
Концентрация прямого билирубина, мкмоль/л	1,5 ± 0,2	1,6 ± 0,2
Концентрация непрямого билирубина, мкмоль/л	6,1 ± 0,4	7,8 ± 0,3**
Концентрация холестерина, ммоль/л	3,8 ± 0,2	3,8 ± 0,1
Активность амилазы, ЕД/л	55,1 ± 5,2	66,5 ± 5,2
Активность лактатдегидрогеназы, ЕД/л	454,1 ± 16,4	370,5 ± 15,3**
Активность щелочной фосфатазы, ЕД/л	241,9 ± 23,7	229,2 ± 22,1
Активность γ-глутамилтрансферазы, ЕД/л	16,0 ± 1,6	14,3 ± 1,3
Концентрация ферритина, нг/мл	23,8 ± 3,6	26,6 ± 4,3
Концентрация сывороточного железа, мкмоль/л	9,7 ± 0,5	10,4 ± 0,6

* P < 0,01.
** P < 0,001.

Таблица 4

Титр антител к тканевой трансглутаминазе (анти-ТТГ) у детей и подростков с целиакией в зависимости от активности трансаминаз, n (%)

Титр антител	Дети с гипертрансаминаземией (n = 61)	Дети без гипертрансаминаземии (n = 51)
Изолированное повышение анти-ТТГ IgA	15 (24,6)	19 (37,3)
Изолированное повышение анти-ТТГ IgG	2 (3,3)	2 (3,9)
Сочетанное повышение анти-ТТГ IgA и IgG	43 (70,5)	28 (54,9)
Нормальный титр анти-ТТГ IgA и IgG	1 (1,6)	2 (3,9)
Любое повышение анти-ТТГ IgA или IgG	60 (98,4)	49 (96,1)
Средний титр анти-ТТГ IgA, Е/мл	82,4 ± 8,0	68,0 ± 9,1
Средний титр анти-ТТГ IgG, Е/мл	31,7 ± 5,2	18,4 ± 2,5*

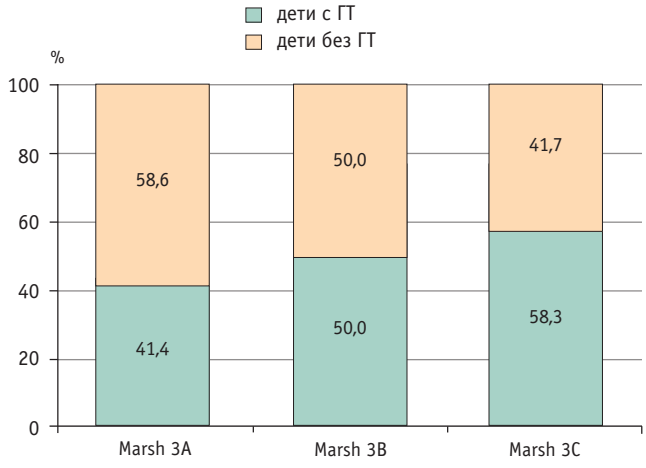
* P < 0,05.

активность лактатдегидрогеназы у детей с ГТ статистически значимо выше, чем у пациентов без нее (p < 0,001). У участников 2-й группы больше содержание общего белка (p < 0,01), общего билирубина (p < 0,01) и непрямого билирубина (p < 0,001), чем у больных 1-й группы, но в обеих группах эти показатели не выходят за рамки референсных интервалов.

Сравнительный анализ серологических маркеров целиакии, проведенный у 112 пациентов, обнаружил положительный титр анти-ТТГ (более 10 Ед/мл) у 60 (98,4%) детей с ГТ при большей чувствительности анти-ТТГ IgA (*табл. 4*). Корреляционный анализ выявил прямую связь между титром анти-ТТГ IgA и активностью АЛТ (r = 0,26, p < 0,01).

Согласно результатам анализа взаимосвязи между степенью повреждения СОТК и активностью печеночных ферментов (*рис. 2*), у пациентов с умеренной и тотальной атрофией, соответствующей степеням Marsh 3B и Marsh 3C, ГТ встречается несколько чаще, чем у больных с атрофией СОТК в стадии Marsh 3A. Обнаружена прямая корреляция между стадией атрофии СОТК по Marsh и активностью АЛТ (r = 0,60, p < 0,001) и АСТ (r = 0,53, p < 0,001).

Рис. 2. Частота гипертрансаминаземии (ГТ) у детей с целиакией в зависимости от степени атрофии слизистой оболочки тонкой кишки, %



ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование позволило подтвердить рост активности печеночных трансаминаз у пациентов на момент установления диагноза. По нашим данным, повышение активности АЛТ и/или АСТ в момент верификации целиакии отмечено у 47,3% детей, что в целом вполне согласуется с результатами ранее проведенных исследований. В то же время в работах зарубежных авторов активность АЛТ чаще

превышает таковую АСТ, а у наших пациентов соотношение показателей было обратным.

Полученные нами данные о взаимосвязи возраста пациентов с частотой ГТ не противоречат результатам других работ. По сведениям G. J. Lee и соавт., максимальное увеличение активности АСТ и АЛТ у детей с целиакией отмечено в более раннем возрасте. Авторы предлагают всех детей первых лет жизни с ГТ обследовать на целиакию при отсутствии других клинических предикторов повышения активности печеночных ферментов. В этом же исследовании показано, что активность трансаминаз у детей с целиакией не зависит от пола, антропометрических показателей и особенностей клинической картины [16].

Среди гастроэнтерологов всего мира достигнут консенсус по поводу тактики лабораторного обследования пациентов с целиакией, призванного не только выявить цитолитический синдром в остром периоде, но и исключить аутоиммунные поражения печени, ассоциированные с целиакией. Недавно в США исследовали активность печеночных ферментов в период установления диагноза и в динамике на фоне лечения. В большинстве случаев (78,6%) отмечена нормализация активности печеночных трансаминаз на фоне соблюдения БГД в течение 6–12 месяцев [14].

Необходимо определять активность АЛТ и АСТ в рутинной лабораторной практике у детей и взрослых с подозрением на целиакию, а также у пациентов с уже верифицированной целиакией на фоне соблюдения БГД при каждом посещении, но не реже раза в год. В случае стойкого повышения активности трансаминаз у больных целиакией на фоне соблюдения строгой БГД необходимо дальнейшее обследование с целью исключения других причин ГТ, среди которых наибольшую потенциальную угрозу представляют аутоиммунные заболевания печени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целиакия как мультисистемное аутоиммунное заболевание, распространенность которого во всем мире неуклонно возрастает, привлекает внимание врачей многих специальностей. Современный алгоритм диагностики и мониторинга клинико-лабораторных показателей на фоне лечения акцентирует внимание специалистов не только на анализе глубины морфологического повреждения кишечника, но и на выявлении ассоциированных поражений различных систем органов. Как правило, патологический процесс затрагивает печень.

Повышение активности печеночных трансаминаз в момент верификации диагноза отмечено нами у 47,3% пациентов с целиакией. Максимально часто гипертрансаминаземию (ГТ) наблюдают у детей раннего возраста (61,8%), а по мере взросления доля пациентов с повышенной активностью АЛТ и/или АСТ сокращается.

По нашим данным, у детей с ГТ несколько чаще встречаются диарейный синдром и увеличение живота, однако наиболее вероятным объяснением этого факта служит статистически значимо меньший возраст детей с ГТ, чем без нее. В то же время различий по полу и антропометрическим данным между пациентами с ГТ и без нее не выявлено.

Активность печеночных трансаминаз у детей и подростков с целиакией коррелирует с серологическими и морфологическими признаками заболевания, увеличиваясь по мере прогрессирования степени атрофии слизистой оболочки тонкой кишки и нарастания титра антител к тканевой трансглутаминазе.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Duggan J. M., Duggan A. E. Systematic review: the liver in coeliac disease. Aliment. Pharmacol. Ther. 2005; 21(5): 515–8.*
2. *Novacek G., Miehsler W., Wrba F., Ferenci P., Penner E., Vogelsang H. Prevalence and clinical importance of hypertransaminasaemia in coeliac disease. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 1999; 11(3): 283–8.*
3. *Rostami N. M., Rostami K., Emami M. H., Zali M. R., Malekzadeh R. Epidemiology of celiac disease in Iran: a review. Mid. East J. Dig. Dis. 2011; 3(1): 74–7.*
4. *Pollock D. J. The liver in coeliac disease. Histopathology. 1977; 1(6): 421–30.*
5. *Бельмер С. В., Бубнова Л. В., Калинцева В. А., Мухина Ю. Г. Состояние печени и желчевыводящих путей. В кн.: Бельмер С. В., Ревнова М. О., ред. Целиакия у детей. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М»; 2015: 188–201. [Bel'mer S. V., Bubnova L. V., Kalintseva V. A., Mukhina Yu. G. Sostoyanie pecheni i zhelchevyvodyashchikh putei. V kn.: Bel'mer S. V., Revnova M. O., red. Tseliakiya u detei. M.: ID "MEDPRAKTIKA-M"; 2015: 188–201. (in Russian)]*
6. *Arvola T., Mustalahti K., Saha M. T., Vehmanen P., Partanen J., Ashorn M. Celiac disease, thyrotoxicosis, and autoimmune hepatitis in a child. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2002; 35(1): 90–2.*
7. *Casella G., Antonelli E., Di Bella C., Villanacci V., Fanini L., Baldini V. et al. Prevalence and causes of abnormal liver function in patients with coeliac disease. Liver Int. 2013; 33(7): 1128–31.*
8. *Freeman H. J. Hepatobiliary and pancreatic disorders in celiac disease. World J. Gastroenterol. 2006; 12(10): 1503–8.*
9. *Hagander B., Berg N. O., Brandt L., Nordén A., Sjölund K., Stenstam M. Hepatic injury in adult coeliac disease. Lancet. 1977; 2(8032): 270–2.*
10. *Kabbani T. A., Goldberg A., Kelly C. P., Pallav K., Tariq S., Peer A. et al. Body mass index and the risk of obesity in coeliac disease treated with the gluten-free diet. Aliment. Pharmacol. Ther. 2012; 35(6): 723–9.*
11. *Kaukinen K., Halme L., Collin P., Färkkilä M., Mäki M., Vehmanen P. et al. Celiac disease in patients with severe liver disease: gluten-free diet may reverse hepatic failure. Gastroenterology. 2002; 122(4): 881–8.*
12. *Калинцева В. А., Бубнова Л. В., Бельмер С. В., Мухина Ю. Г. Состояние печени и желчевыводящих путей при целиакии у детей. Лечащий врач. 2011; 2: 69–74. [Kalintseva V. A., Bubnova L. V., Bel'mer S. V., Mukhina Yu. G. Sostoyanie pecheni i zhelchevyvodyashchikh putei pri tseliakii u detei. Lechashchii vrach. 2011; 2: 69–74. (in Russian)]*
13. *Климов Л. Я., Стоян М. В., Курьянинова В. А., Кашников В. С., Герасименко Е. С., Кашникова С. Н. Гипертрансаминаземия у детей с целиакией: клинико-серологические и морфологические взаимосвязи. Вопр. детской диетологии. 2017; 15(2): 66–7. [Klimov L. Ya., Stoyan M. V., Kur'yaninova V. A., Kashnikov V. S., Gerasimenko E. S., Kashnikova S. N. Gipertransaminazemiya u detei s tseliakiei: kliniko-serologicheskie i morfologicheskie vzaimosvyazi. Vopr. detskoi dietologii. 2017; 15(2): 66–7. (in Russian)]*
14. *Castillo N. E., Vanga R. R., Theethira T. G., Rubio-Tapia A., Murray J. A., Villafuerte J. et al. Prevalence of abnormal liver function tests in celiac disease and the effect of a gluten-free diet in the US population. Am. J. Gastroenterol. 2015; 110(8): 1216–22.*
15. *Farre C., Esteve M., Curcoy A., Cabré E., Arranz E., Amat L. L. et al. Hypertransaminasemia in pediatric celiac disease patients and its prevalence as a diagnostic clue. Am. J. Gastroenterol. 2002; 97(12): 3176–81.*
16. *Lee G. J., Boyle B., Ediger T., Hill I. Hypertransaminasemia in newly diagnosed pediatric patients with celiac disease. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2016; 63(3): 340–3.*
17. *Sainsbury A., Sanders D. S., Ford A. S. Meta-analysis: coeliac disease and hypertransaminasaemia. Aliment. Pharmacol. Ther. 2011; 34(1): 33–40.*
18. *Zanini B., Basché R., Ferraresi A., Pigozzi M. G., Ricci C., Lanzarotto F. et al. Factors that contribute to hypertransaminasemia in patients with celiac disease or functional gastrointestinal syndromes. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2014; 12(5): 804–10.*

19. *Zanini B., Mazzoncini E., Lanzarotto F., Ricci C., Cesana B. M., Villanacci V. et al. Impact of gluten-free diet on cardiovascular risk factors. A retrospective analysis in a large cohort of coeliac patients. Dig. Liver Dis. 2013; 45(10): 810–15.*
20. *Парфёнов А. И., Сабельникова Е. А., Нейман К. П., Голованова Е. В. Целиакия и печень. Тер. арх. 2006; 78(1): 70–3. [Parfenov A. I., Sabel'nikova E. A., Neiman K. P., Golovanova E. V. Tseliakiya i pechen'. Ter. arkh. 2006; 78(1): 70–3. (in Russian)]*
21. *Cobbold J. F., Anstee Q. M., Thomas H. C. Investigating mildly abnormal serum aminotransferase values. BMJ. 2010; 341: c4039.*
22. *Hanachi M., Melchior J. C., Crenn P. Hypertransaminasemia in severely malnourished adult anorexia nervosa patients: risk factors and evolution under enteral nutrition. Clin. Nutr. 2013; 32(3): 391–5.*
23. *Sanders D. S., Hurlstone D. P., Stokes R. O., Rashid F., Milford-Ward A., Hadjivassiliou M. et al. Changing face of adult coeliac disease: experience of a single university hospital in South Yorkshire. Postgrad. Med. J. 2002; 78(915): 31–3.*
24. *Moghaddam M. A., Nejad M. R., Shalmani H. M., Rostami K., Mojarad N. E., Aldulaimi D. et al. The effects of gluten-free diet on hypertransaminasemia in patients with celiac disease. Int. J. Prev. Med. 2013; 4(6): 700–4.*
25. *Авдеев В. Г. Целиакия и патология печени. Врач. 2013; 6: 23–6. [Avdeev V. G. Tseliakiya i patologiya pecheni. Vrach. 2013; 6: 23–6. (in Russian)]*
26. *Парфёнов А. И. Целиакия и печень. В кн.: Целиакия. Эволюция представлений о распространенности, клинических проявлениях и значимости этиотропной терапии. М.: Анахарсис, 2007: 255–61. [Parfenov A. I. Tseliakiya i pechen'. V kn.: Tseliakiya. Evolyutsiya predstavlenii o rasprostranennosti, klinicheskikh proyavleniyakh i znachimosti etiotropnoi terapii. M.: Anakharsis, 2007: 255–61. (in Russian)]*
27. *Abdo A., Meddings J., Swain M. Liver abnormalities in celiac disease. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2004; 2(2): 107–12.*
28. *Peláez-Luna M., Schmulson M., Robles-Díaz G. Intestinal involvement is not sufficient to explain hypertransaminasemia in celiac disease? Med. Hypotheses. 2005; 65(5): 937–41.*
29. *Rostami K., Villanacci V. Microscopic enteritis: novel prospect in coeliac disease clinical and immuno-histogenesis. Evolution diagnostic and treatment strategies. Dig. Liver Dis. 2009; 41(4): 245–52.*
30. *Rubio-Tapia A., Murray J. A. The liver in celiac disease. Hepatology. 2007; 46(5): 1650–8.*
31. *Volta U. Pathogenesis and clinical significance of liver injury in celiac disease. Clin. Rev. Allergy Immunol. 2009; 36(1): 62–70.*

Библиографическая ссылка:
Климов Л. Я., Стоян М. В., Курьянинова В. А., Кашников В. С., Герасименко Е. С., Кашникова С. Н. Гипертрансаминаземия у детей и подростков с впервые диагностированной целиакией // Доктор.Ру. 2017. № 12 (141). С. 18–23.

Citation format for this article:
Klimov L. Ya., Stoyan M. V., Kuriyaninova V. A., Kashnikov V. S., Gerasimenko E. S., Kashnikova S. N. Hypertransaminasemia in Children and Adolescents with Newly Diagnosed Celiac Disease. Doctor.Ru. 2017; 12(141): 18–23.