



В. С. Березенко, О. М. Ткалик, М. Б. Диба

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», Київ

Характеристика функціонального стану печінки у дітей з виразковим колітом

Мета — вивчити особливості функціонального стану печінки у дітей з виразковим колітом залежно від локалізації, активності та тривалості захворювання.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати дослідження функціонального стану печінки в 110 дітей (64 (58%) хлопчики і 46 (42%) дівчаток) з виразковим колітом (ВК) віком від 3 до 18 років. Комплекс обстежень проведено згідно з наказом МОЗ України № 59 від 29.01.2013 р. та Second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Definitions and diagnosis (2012), активність захворювання визначали за допомогою педіатричного індексу активності ВК (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI)). Функціональний стан печінки досліджували за допомогою біохімічного аналізу крові та ультразвукового дослідження органів черевної порожнини. Для оцінки імунно-запального синдрому вивчали вміст γ -глобулінів, загального білка, IgG, тимолову пробу.

Результати. Встановлено, що порушення функціонального стану печінки мали 50% дітей з ВК, з них 10% мали встановлений діагноз (первинний склерозуючий холангіт — 4,5%, автоімунний гепатит — 1,8%, грануломатозний гепатит — 0,9%, стеатогепатит — 1,8%, жовчнокам'яну хворобу — 0,9%), у решти встановити етіологію підвищення печінкових проб не вдалося. Більшість (43,7%) дітей мали змішаний варіант патологічних змін печінкових проб (цитоліз та холестаз). При тяжкій формі ВК підвищення рівня аланінамінотрансферази ≥ 40 та ≥ 30 ОД/л, аспартатамінотрансферази ≥ 40 та ≥ 30 ОД/л, γ -глутамілтрансферази, тимолової проби є статистично значущо вищим, ніж при середньотяжкому та легкому коліті ($p < 0,05$). При тотальному коліті підвищення рівня аланінамінотрансферази ≥ 40 ОД/л, аспартатамінотрансферази ≥ 40 ОД/л, γ -глутамілтрансферази, тимолової проби та γ -глобулінів виявляли статистично значущо частіше, ніж при лівобічній формі ($p < 0,05$). У перших 36 міс від встановлення діагнозу ВК частіше діагностовано цитолітичний синдром ($p < 0,05$). Установлено пряму кореляційну залежність показників цитолізу та імуннозапального синдрому від активності ВК (за індексом PUCAI) та концентрації фекального кальпротектину ($p < 0,05$).

Висновки. Порушення функціонального стану гепатобіліарної системи залежить від активності, поширеності та тривалості ВК. Діти з тяжкою формою ВК, тотальним ураженням товстого кишечника та тривалістю захворювання ≤ 36 міс мають найвищий ризик розвитку порушень функціонального стану печінки.

Ключові слова: функціональний стан печінки, діти, виразковий коліт, перебіг, тривалість хвороби.

Відомо, що запальні захворювання кишечника (ЗЗК), які включають виразковий коліт (ВК) та хворобу Крона (ХК), мають не лише кишкові, а й загрозливі позакишкові вияви та ускладнення [11]. Гепатобіліарні порушення при ЗЗК є поширеними та часто недооцінюються фахівцями [5]. За даними літератури, частота порушень функції гепатобіліарної системи при ЗЗК, представлених як окремими нозологічними одиницями (первинний склерозуючий холангіт (ПСХ), автоімунний гепатит (АГ), стеатоз та стеатогепатит, жовчнокам'яна хвороба та ін.),

так і ізольованим підвищенням печінкових проб, становить від 3 до 50% [1]. У дослідженнях останніх років, проведених у дитячій популяції, встановлено, що ідіопатичне підвищення печінкових проб більше ніж один епізод має місце у 42,6% хворих із ЗЗК [1]. У патогенезі уражень гепатобіліарної системи при ЗЗК провідну роль відіграють автоімунні реакції, генетичні чинники, хронічне запалення, медикаментозно індукована гепатотоксичність, кишковий дисбіоз та бактеріальна транслокація [1, 4].

Одним з найчастіших автоімунних гепатобіліарних виявів при ВК є первинний ПСХ, який, за даними літератури, трапляється у 0,76–5,4% ді-

тей з ВК [3, 7, 12]. Пацієнти з ВК також мають підвищений ризик розвитку автоімунного гепатиту та overlap-синдрому [5].

Однією з найпоширеніших причин гіпертрансаміназемій при ЗЗК є стеатоз та стеатогепатит [6, 8]. За даними літератури, стеатоз печінки у хворих на ЗЗК трапляється у 6,2–50,0% випадків [1, 3, 7, 12]. У більшості досліджень, як у дорослих та і у дітей, вивчено захворювання печінки, асоційовані з ЗЗК, менше уваги приділено ізольованим підвищенням печінкових проб у хворих з ЗЗК. Вивчення функціонального стану печінки у пацієнтів з ВК проведено переважно у дорослих, у дітей такі дослідження є поодинокими.

Мета дослідження — вивчити особливості функціонального стану печінки у дітей з виразковим колітом залежно від локалізації, активності та тривалості захворювання.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на базі відділення гастроентерології з центром дитячої гепатології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» у 2014–2016 рр. Обстежено 110 дітей (64 (58%) хлопчики і 46 (42%) дівчаток) з ВК віком від 3 до 18 років, з них у 30 випадках проведено ретроспективний аналіз історій хвороби за 2009–2013 рр. Характеристику обстежених наведено в табл. 1. Середній вік пацієнтів становив 10 (6,5–15,0) років, майже половина обстежених були діти підліткового віку.

Діагноз ВК установлювали відповідно до наказу МОЗ України № 59 від 29.01.2013 р. «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення» та Second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Definitions and diagnosis (2012). Активність захворювання визначали за допомогою педіатричного індексу активності ВК (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI)): 10–34 балів — легка форма ВК, 35–64 — середньотяжка, 65 балів і більше — тяжка форма ВК. Дітей в стані ремісії ВК (PUCAI — нижче 10 балів) не залучали у дослідження [9].

За локалізацією запального процесу діти були розподілені на дві групи: тотальний та лівобічний коліт.

Функціональний стан печінки досліджували за допомогою біохімічного аналізу крові. За референтними значеннями лабораторії підвищеними вважали рівень аланінамінотрансферази (АЛТ) ≥ 40 ОД/л, аспартатамінотрансферази (АСТ) ≥ 41 ОД/л. На підставі даних літератури та настанови National Institute for Health and

Clinical Excellence (NICE, 2013), в яких рекомендованим референтним значенням для АЛТ у дітей ≤ 30 ОД/л, ми проводили статистичний аналіз з урахуванням референтних значень лабораторії та рекомендації NICE [10, 13, 14]. За результатами біохімічного обстеження у хворих виділено такі варіанти змін печінкових проб: цитолітичний (підвищення рівня АЛТ та/чи АСТ та нормальний вміст лужної фосфатази (ЛФ), γ -глутамілтрансферази (ГГТ), загального білірубину), холестатичний (підвищення вмісту ЛФ, ГГТ, білірубину та нормальний рівень АЛТ і АСТ), змішаний (підвищення рівня АЛТ та/чи АСТ, ЛФ, ГГТ загального білірубину). Для оцінки імунезапального синдрому у дітей досліджували вміст γ -глобулінів, загального білка, IgG, тимолову пробу.

Для виключення захворювань печінки іншої етіології визначали анти-HAVIgM, HBsAg, анти-HBc, ПЛР DNAHBV, анти-HCV IgG та ПЛР RNA HCV, рівень церулоплазміну в сироватці крові, антинуклеарні антитіла, антитіла LKM1, SMA.

Для оцінки ехоструктури печінки проводили ультразвукове дослідження на ультразвуковому апараті MyLab (EsaoteS.p.A, Іспанія).

Отримані дані опрацьовано статистично з використанням пакета програм Statistica 6.1 та SPSS 13.0. Загальностатистичний аналіз передбачав обчислення медіани Me (UQ–LQ). Для номінальних змінних взаємозв'язок розраховували за допомогою критерію Пірсона та критерію Фішера (двобічний). Для оцінки напрямку, сили та значущості кореляційного зв'язку між різними ознаками використовували непараметричний

Таблиця 1. Характеристика обстежених дітей з виразковим колітом (n = 110)

Показник	Лівобічний коліт (n = 45)	Тотальний коліт (n = 65)
Хлопчики	30 (27,0%)	34 (31,0%)
Дівчатка	15 (14,0%)	31 (28,0%)
Вік		
До 5 років	7 (15,5%)	16 (25,0%)
5–10 років	16 (35,5%)	17 (26,0%)
Понад 10 років	22 (49,0%)	32 (49,0%)
Тривалість хвороби		
≤ 36 міс	21 (47,0%)	38 (58,0%)
> 36 міс	24 (53,0%)	27 (42,0%)
Форма		
Тяжка	3 (7,0%)	17 (26,0%)
Середньотяжка	12 (27,0%)	42 (64,8%)
Легка форма	30 (66,0%)	6 (9,2%)

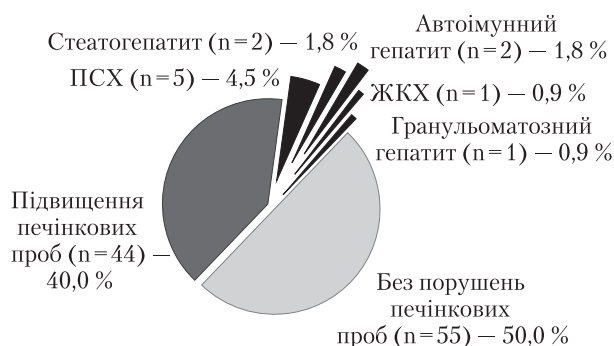


Рис. 1. Структура порушень гепатобілярної системи у дітей з виразковим колітом

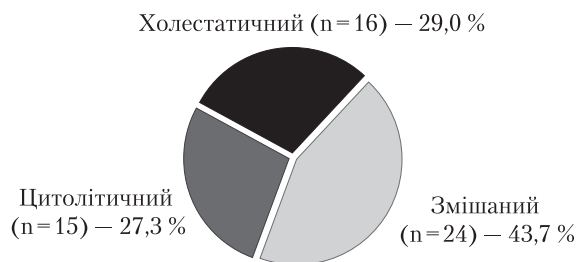


Рис. 2. Частота варіантів змін печінкових проб у дітей з виразковим колітом

кореляційний аналіз Кендалла (τ). Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Більшість дітей мали тотальний коліт — 65 (59%), лівобічне ураження кишечника виявлено у 45 (41%) пацієнтів. За PUSAI легку форму ВК (1-ша група) діагностовано у 36 (32,7%) хворих, середньої тяжкості (II група) — у 54 (49%), тяжку (III група) — у 18 (18,3%).

Порушення функціонального стану печінки мали 50% дітей, з них у 10% встановлено діагноз (рис. 1), у решти встановити етіологію підвищення печінкових проб не вдалося.

У половині спостережень виявлено зміни печінкових проб цитолітичного, холестатичного та змішаного варіанта (рис. 2).

Синдром цитолізу достовірно частіше діагностували у хворих з тяжкою та середньотяжкою формою ВК (табл. 2).

Таблиця 2. Функціональний стан печінки у дітей з виразковим колітом різної активності

Показник	1-ша група (n = 36)	2-га група (n = 54)	3-тя група (n = 20)
Загальний білірубін, мкмоль/л	12,3 (9,2–14,9)	9,9 (8,0–13,7)	10,3 (9,4–12,6)
Перевищення норми	3 (8,3%)	2 (3,7%)	1 (5,0%)
АЛТ, ОД/л	21,5 (16,5–36,5)	28,0 (21,0–44,0)	52,5 (23,5–114,0)
≥ 40 ОД/л	5 (13,8%)	12 (23,0%)*	12 (60,0%)#
≥ 30 ОД/л	14 (38,8%)	21 (38,8%)	13 (65,0%)#
АСТ, ОД/л	30 (21–39)	32 (28–59)	44 (32–88)
≥ 41 ОД/л	7 (19,4%)	18 (33,3%)*	12 (60,0%)#
≥ 30 ОД/л	18 (50,0%)	33 (61,1%)*	16 (80,0%)
ГГТП, ОД/л	14 (12–21)	16 (12–28)	25 (12–75)
Перевищення норми	6 (16,6%)	12 (22,2%)	8 (40,0%)
ЛФ, ОД/л	274,5 (207,0–317,5)	192,5 (147,0–296,0)	186,0 (89,5–248,0)
Перевищення норми	8 (22,2%)	11 (20,3%)	4 (20%)
Тимолова проба, од	2,7 (1,9–3,9)	3,0 (2,0–4,6)	4,1 (2,9–8,5)
Перевищення норми	7 (19,4%)	13 (27,7%)*	11 (55,0%)#
Загальний білок, г/л	72,9 (66,9–78,0)	74,6 (67,0–77,5)	70,2 (65,5–74,7)
Перевищення норми	4 (11,1%)	8 (14,8%)	4 (20,0%)
γ-Глобуліни, %	19,4 (17,8–21,6)	18,2 (17,0–21,0)	21,1 (17,5–25,7)
Перевищення норми	16 (44,4%)	19 (35,1%)	11 (55,0%)
IgG, г/л	11,0 (9,5–12,6)	12,1 (9,6–13,0)	12,9 (11,6–15,3)
Перевищення норми	4 (11,1%)	6 (11,1%)	4 (20,0%)

Прімтка. Кількісні показники наведено як медіана та нижній та верхній квартилі, категорійні — як кількість випадків та частка. Статистично значуща різниця ($p < 0,05$): * щодо показників 1-ї групи; # щодо показників 2-ї групи.

Рівень АЛТ ≥ 40 ОД/л частіше виявляли при тяжкій формі ВК, ніж при середньотяжкій ($\chi^2 = 6,54$; $p = 0,01$) та легкій ($\chi^2 = 12,93$; $p = 0,003$), статистично значущої відмінності між середньою та легкою формами ВК за рівнем АЛТ ≥ 40 ОД/л не виявлено ($\chi^2 = 2,41$; $p = 0,12$). Середній рівень АЛТ також був вищим у групі дітей з тяжкою формою ВК ($p > 0,05$).

Рівень АСТ ≥ 40 ОД/л частіше мали діти з тяжкою формою захворювання, ніж із середньотяжкою ($\chi^2 = 4,31$; $p = 0,03$) та легкою ($\chi^2 = 9,43$; $p = 0,014$). При тяжкій формі ВК середнє значення вмісту АСТ також було вищим ($p < 0,05$).

Високий рівень ГТТП, а також вище середнє значення мали частіше діти з тяжкою формою ВК зі статистично значущою відмінністю між 1-ю та 3-ю групами ($\chi^2 = 3,73$; $p = 0,05$). Підвищений вміст ЛФ встановлено майже з однаковою частотою при всіх формах ВК ($p > 0,05$).

Показники, які характеризують імунзапальний синдром (тимолова проба, γ -глобулін, загальний білок, IgG), частіше були підвищені у дітей з тяжкою формою ВК, ніж у хворих із середньотяжкою та легкою ($\chi^2 = 4,75$, $p = 0,02$; $\chi^2 = 7,45$, $p = 0,006$; $\chi^2 = 0,81$, $p = 0,36$ відповідно).

Кореляційний аналіз виявив пряму залежність показників цитолізу і тимолової проби від активності ВК, вмісту АСТ, ГТТП, IgG — від концентрації фекального кальпротектину (табл. 3).

Синдром цитолізу статистично значущо частіше діагностували у хворих з тотальним ураженням кишечника (табл. 4), ніж з лівобічним колітом, зокрема підвищення рівня АЛТ ≥ 40 ОД/л

($\chi^2 = 6,76$; $p = 0,009$), АСТ ≥ 40 ОД/л ($\chi^2 = 4,44$; $p = 0,003$), ГТТП ($\chi^2 = 4,48$; $p = 0,003$), показники, які характеризують імунзапальний синдром (тимолова проба, γ -глобуліни), — відповідно $\chi^2 = 7,57$; $p = 0,006$, $\chi^2 = 3,59$; $p = 0,005$). За вмістом загального білка та IgG групи суттєвих відмінностей не мали ($p > 0,05$).

За даними ультразвукового дослідження підвищення ехогенності паренхіми печінки діагностовано у половини дітей з ВК. Виявлено тенденцію до зростання частоти при тотальному коліті до 50,0 %, при середньотяжкій формі — до 33,3 % та при легкій формі — до 25,0 % ($p > 0,05$). Частота гепатомегалії була практично однаковою при різних формах ВК — відповідно 55,0, 53,7 та 41,6 % ($p > 0,05$). Гепатомегалія та/чи підвищення ехогенності паренхіми печінки у дітей з ВК без порушення функціонального стану печінки мали місце у 32 (29 %) випадках, а у дітей з порушенням функціонального стану печінки — у 40 (36 %) ($p > 0,05$).

Для визначення впливу на функціональний стан печінки тривалості захворювання дітей з ВК розподілили на дві групи — з тривалістю захворювання до 36 міс ($n = 62$) та понад 36 міс ($n = 48$) (табл. 5). Установлено, що в перших 36 міс ВК статистично значущо частіше діагностовано цитолітичний синдром. Статистично значущої відмінності за середніми значеннями вмісту трансаміназ у дітей з тривалістю ВК до 36 міс та понад 36 міс не встановлено. За іншими показниками між групами статистично значущих відмінностей не виявлено, лише тенденцію.

Таблиця 3. Кореляція між показниками функціонального стану печінки, PUSAI, тривалістю захворювання та рівнем фекального кальпротектину

Показник	PUSAI		Тривалість захворювання		Фекальний кальпротектин	
	τ	p	τ	p	τ	p
Білірубін	-0,07	0,22	-0,08	0,17	0,04	0,68
АЛТ	0,29	0,00	-0,14	0,00	0,17	0,01
АСТ	0,30	0,00	-0,10	0,09	0,27	0,01
ГТТП	0,14	0,02	-0,08	0,20	0,27	0,01
ЛФ	-0,10	0,01	0,06	0,30	0,07	0,40
Тимолова проба	0,20	0,00	-0,09	0,14	0,10	0,33
Загальний білок	0,00	0,99	0,05	0,40	0,04	0,68
γ -Глобуліни	0,10	0,10	-0,02	0,65	0,11	0,29
IgG	0,11	0,09	-0,08	0,24	0,27	0,03

Таблиця 4. Функціональний стан печінки у дітей з виразковим колітом залежно від локалізації запального процесу

Показник	Лівобічний коліт (n = 45)	Тотальний коліт (n = 65)
Загальний білірубін, мкмоль/л	11,0 (8,7–14,0)	10,3 (8,4–13,7)
Перевищення норми	3 (6,6%)	4 (6,1%)
АЛТ, ОД/л	26 (18–34)	30 (21–75)
≥ 40 ОД/л	7 (15,5%)	25 (38,4%)*
≥ 30 ОД/л	15 (33,3%)	33 (50,7%)
АСТ, ОД/л	31 (21–39)	35 (28–58)
≥ 41 ОД/л	10 (22,2%)	27 (41,5%)*
≥ 30 ОД/л	25 (55,5%)	42 (64,6%)
ГГТП, ОД/л	13 (11–17)	18 (13–51)
Перевищення норми	6 (13,0%)	20 (31%)*
ЛФ, ОД/л	229 (161–315)	207 (137–296)
Перевищення норми	10 (22,2%)	14 (21,5%)
Тимолова проба, од	2,7 (2,0–3,6)	3,8 (2,2–6,0)
Перевищення норми	7 (15,5%)	26 (40,0%)*
Загальний білок, г/л	72,8 (66,4–78,7)	72,3 (67,8–75,9)
Перевищення норми	7 (15,5%)	9 (14,0%)
γ-Глобуліни, %	18,5 (17,2–20,7)	19,9 (17,0–23,0)
Перевищення норми	14 (31,0%)	32 (49,0%)*
IgG, г/л	11,2 (9,6–12,4)	12,2 (10,1–13,9)
Перевищення норми	5 (11,0%)	11 (17,0%)

Прмітка. Кількісні показники наведено як медіана та нижній та верхній квартилі, категорійні — як кількість випадків та частка.

* Різниця щодо показників пацієнтів з лівобічним колітом статистично значуща ($p < 0,05$).

Таблиця 5. Показники функціонального стану печінки та дані ультразвукового дослідження хворих на виразковий коліт залежно від тривалості захворювання

Показник	36 місяців та менше (n = 62)	Понад 36 міс (n = 48)
Загальний білірубін, мкмоль/л	11,2 (8,8–14,6)	9,9 (8,4–13,5)
Перевищення норми	5 (8,0%)	2 (4,0%)
АЛТ, ОД/л	30 (23–78)	22 (18–35)
≥ 40 ОД/л	25 (40,0%)*	7 (15,0%)
≥ 30 ОД/л	32 (51,6%)*	16 (33,0%)
АСТ, ОД/л	35 (29–58)	31 (22–39)
≥ 41 ОД/л	26 (42,0%)*	11 (23,0%)
≥ 30 ОД/л	41 (66,0%)	26 (54,0%)
ГГТП, ОД/л	17 (12–38)	14 (12–19)
Перевищення норми	18 (29,0%)	7 (15,0%)
ЛФ, ОД/л	208 (120–315)	218 (172–307)
Перевищення норми	12 (19,0%)	11 (23,0%)
Тимолова проба, од	3,3 (2,4–6,0)	2,7 (2,0–4,0)
Перевищення норми	21 (34,0%)	12 (25,0%)
Загальний білок, г/л	72,8 (66,4–78,0)	70,9 (67,5–76,1)
Перевищення норми	10 (16,0%)	6 (12,5%)
γ-Глобуліни, %	18,7 (17,0–21,5)	19,2 (17,5–22,3)
Перевищення норми	24 (39,0%)	22 (46,0%)
IgG, г/л	14,4 (9,8–15,0)	9,8 (7,0–12,5)
Перевищення норми	8 (13,0%)	5 (10,4%)

Прмітка. Кількісні показники наведено як медіана та нижній та верхній квартилі, категорійні — як кількість випадків та частка. Статистично значуща різниця ($p < 0,05$): * щодо показників 1-ї групи; # щодо показників 2-ї групи.

Висновки

Таким чином, порушення функціонального стану печінки мали 50 % дітей з виразковим колітом, з яких 10 % мали встановлений діагноз (первинний склерозуючий холангіт — 4,5 %, аутоімунний гепатит — 1,8 %, гранульоматозний гепатит — 0,9 %, стеатогепатит — 1,8 %, жовчнокам'яну хворобу — 0,9 %), у решти встановити етіологію підвищення печінкових проб не вдалося. Порушення функціонального стану гепа-

тобілярної системи залежить від активності, поширеності та тривалості виразкового коліту. Діти з тяжкою формою виразкового коліту і тотальним ураженням товстого кишечника мають найвищий ризик порушень функціонального стану печінки. Встановлено пряму кореляційну залежність показників цитолізу та імунозпального синдрому від активності виразкового коліту (за PUSAI) та концентрації фекального кальпротектину.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — В. Б., О. Т.; збір матеріалу — О. Т.;

обробка матеріалу, статистичне опрацювання даних — О. Т., М. Д.;

написання тексту — В. Б., О. Т., М. Д.; редагування тексту — В. Б., М. Д.

Список літератури

- Bargiggia S, Maconi G, Elli M. Sonographic prevalence of liver steatosis and biliary tract stones in patients with inflammatory bowel disease: study of 511 subjects at a single center // Clin. Gastroenterol. — 2003. — N 36. — P. 417—420.
- Cappello M, Randazzo C, Bravata I et al. Function test abnormalities in patients with inflammatory bowel diseases: a hospital-based survey // Clin. Med. Insights Gastroenterol. — 2014. — N 7. — P. 25—31.
- Che-Yung Chao, Battat R, Al Khoury A. et al. Co-existence of non-alcoholic fatty liver disease and inflammatory bowel disease: a review article // World J. Gastroenterol. — 2016. — Vol. 22 (34). — P. 7727—7734.
- Clinical guideline Hepatitis B (chronic): full guideline DRAFT (January 2013). — National Institute for Health and Clinical Excellence. — P. 1—40.
- Dignass A, Eliakim R, Magro F. Second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. — 2012. — <http://dx.doi.org/10.1016/j.crohns.2012.09.003>.
- Gisbert J.P, Luna M., González-Lama Y. et al. Liver injury in inflammatory bowel disease: long-term follow-up study of 786 patients // Inflamm. Bowel Dis. — 2007. — Vol. 13. — P. 1106—1114.
- Gizard E, Ford A.C., Bronowicki J.P. et al. Systematic review: the epidemiology of the hepatobiliary manifestations in patients with inflammatory bowel disease // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2014. — Vol. 40. — P. 3—15.
- Kim H.Y, Kim C.W, Lee C.D. et al. Can «healthy» normal alanine aminotransferase levels identify the metabolically obese phenotype? Findings from the Korean national health and nutrition examination survey 2008—2010 // Dig. Dis. Sci. — 2014. — Vol. 59 (6). — P. 1330—1337.
- Mendes F.D, Levy C., Enders F.B. et al. Abnormal hepatic biochemistry in patients with inflammatory bowel disease // Am. J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 102. — P. 344—350.
- Navaneethan U., Shen B. Hepatopancreatobiliary manifestations and complications associated with inflammatory bowel disease // Inflamm. Bowel Dis. — 2010. — Vol. 16. — P. 1598—1619.
- Pusateri A.J., Kim S. et al. Incidence, pattern, and etiology of elevated liver enzymes in pediatric inflammatory bowel disease // JPGN. — 2015. — N 60 (5). — P. 592—597.
- Rojas-Feria M., Castro M., Suárez E. et al. Hepatobiliary manifestations in inflammatory bowel disease: The gut, the drugs and the liver // World J. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 19 (42). — P. 7327—7340.
- Sourianarayanan A., Garg G., Smith T.H. et al. Risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with inflammatory bowel disease // J. Crohns Colitis. — 2013. — N 7. — P. 279—285.
- Zhengtao Liu, Shuping Que, Jing Xu. et al. Alanine aminotransferase-old biomarker and new concept: a review // Int. J. Med. Sci. — 2014. — N 11 (9). — P. 925—935.

В. С. Березенко, Е. Н. Ткалик, М. Б. Диба

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», Киев

Характеристика функционального состояния печени у детей с язвенным колитом

Цель — изучить особенности функционального состояния печени у детей с язвенным колитом в зависимости от локализации, активности и длительности заболевания.

Материалы и методы. Проанализированы результаты исследования функционального состояния печени у 110 детей (64 (58 %) мальчика и 46 (42 %) девочек) с язвенным колитом (ЯК) в возрасте от 3 до 18 лет. Комплекс обследований проведен согласно приказу МЗ Украины № 59 от 29.01.2013 г. и Second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Definitions and diagnosis (2012), активность заболевания определяли с помощью педиатрического индекса активности ЯК (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI)). Функциональное состояние печени исследовали

с помощью биохимического анализа крови и ультразвукового исследования органов брюшной полости. Для оценки иммуновоспалительного синдрома изучали содержание γ -глобулинов, общего белка, IgG, тимоловую пробу.

Результати. Установлено, что нарушение функционального состояния печени имели 50 % детей с ЯК, из них 10 % имели установленный диагноз (первичный склерозирующий холангит — 4,5 %, аутоиммунный гепатит — 1,8 %, гранулематозный гепатит — 0,9 %, стеатогепатит — 1,8 %, желчнокаменную болезнь — 0,9 %), у остальных установить этиологию повышения печеночных проб не удалось. Большинство (43,7 %) детей имели смешанный вариант патологических изменений печеночных проб (цитоллиз и холестаза). При тяжелой форме ЯК повышение уровня аланинаминотрансферазы ≥ 40 и ≥ 30 ЕД/л, аспартатаминотрансферазы ≥ 40 и ≥ 30 ЕД/л, γ -глутамилтрансферазы, тимоловой пробы статистически значимо выше, чем при среднетяжелом и легком колите ($p < 0,05$). При тотальном колите повышение уровня аланинаминотрансферазы ≥ 40 ЕД/л, аспартатаминотрансферазы ≥ 40 ЕД/л, γ -глутамилтрансферазы, тимоловой пробы и γ -глобулинов обнаруживали статистически значимо чаще, чем при левосторонней форме ($p < 0,05$). В первые 36 мес после установления диагноза ЯК чаще диагностировали цитолитический синдром ($p < 0,05$). Установлена прямая корреляционная зависимость показателей цитоллиза и иммуновоспалительного синдрома от активности ЯК (PUCAI) и концентрации фекального кальпротектина ($p < 0,05$).

Выводы. Нарушение функционального состояния гепатобилиарной системы зависит от активности, распространенности и длительности ЯК. Дети с тяжелой формой ЯК, тотальным поражением толстого кишечника и длительностью заболевания ≤ 36 мес имеют наиболее высокий риск развития нарушений функционального состояния печени.

Ключевые слова: функциональное состояние печени, дети, язвенный колит, течение, длительность заболевания.

V. S. Berezenko, E. N. Tkalik, M. B. Dyba

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kyiv

The characterization of the functional liver state in pediatric patients with ulcerative colitis

Objective — to investigate the functional liver state in pediatric patients with ulcerative colitis, depending on the localization, activity and disease duration.

Materials and methods. The study involved 110 children (64 (58 %) boys and 46 (42 %) girls) with ulcerative colitis (UC), aged 3 to 18 years. The complex investigations were performed in compliance with the Orders of the Ministry of Health of Ukraine dated 29.01.2013 and № 59 of Second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Definitions and diagnosis (2012). The disease activity was determined with the help of pediatric ulcerative colitis activity index (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index, PUCAI). The study of the functional state of the liver was carried out with the help of analysis, biochemical blood and ultrasound examination of the abdominal cavity. To assess the immune inflammatory syndrome, the levels of γ -globulins, total protein, IgG were defined, and thymol test was performed.

Results. The liver dysfunction was established in 50 % of children with ulcerative colitis, from them which 10 % had established diagnosis (primary sclerosing cholangitis in 4.5 %; autoimmune hepatitis in 1.8 %, granulomatous hepatitis in 0.9 %, steatohepatitis in 1.8 %; and cholelithiasis in 0.9 %); in other cases the etiology of elevated liver function tests couldn't be established. The most (43.7 %) children with impaired liver state had mixed version of pathological changes in liver tests (cytolysis and cholestasis). It was established that in severe UC, the increase of the levels of ALT ≥ 40 units/l, ALT ≥ 30 units /l, AST ≥ 40 units /l, AST ≥ 30 units /l, GGT, thymol and γ -globulin was significantly higher than in mild to moderate colitis ($p < 0.05$). It was found that in total colitis, the ALT elevations ≥ 40 units/l, AST ≥ 40 units /l, GGT, thymol diagnosed significantly more often than the left-handed form of the disease ($p < 0.05$). It is found that during the first 36 months from the cytolytic syndrome establishing ($p < 0.05$), the UC was diagnosed more often. The direct correlation was established between the cytolysis indices and immuno-inflammatory syndrome of UC activity (for PUCAI index) and fecal calprotectin levels ($p < 0.05$).

Conclusions. It has been established that functional liver state depends on the ulcerative colitis activity, extension and duration. The highest risk of the development of liver dysfunction was defined for the pediatric patients with severe UC, total intestinal lesions and with disease duration of ≤ 36 months.

Key words: functional liver state, pediatric patients, ulcerative colitis, the course, the disease duration.

Контактна інформація

Березенко Валентина Сергіївна, д. мед. н., керівник відділення дитячої гепатології, вчений секретар Інституту педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України
04050, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 8. Тел. (44) 483-80-26

Стаття надійшла до редакції 21 листопада 2016 р.