



УДК 616.36-002.2-053.2

БЕРЕЗЕНКО В.С., ЦАРЬОВА О.В.

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ
Обласна інфекційна клінічна лікарня, м. Запоріжжя

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ В ДІТЕЙ

Резюме. Мета — вивчити особливості перебігу хронічного вірусного гепатиту В (ХГВ) у дітей залежно від тривалості хвороби, штаму вірусу та вірусного навантаження. Обстежена 61 дитина з ХГВ віком 3–18 років. Усім хворим було проведено клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. Клінічний перебіг ХГВ оцінювався за вираженістю клінічних і лабораторних синдромів протягом усього періоду захворювання. Методом полімеразної ланцюгової реакції та за допомогою імуноферментного аналізу визначено штаму вірусу гепатиту В (HBV) і вірусне навантаження. Фіброз печінки оцінювався за індексом APRI. ХГВ у третини дітей характеризувався неактивним перебігом (імунотолерантна фаза), у половини хворих мала місце низька та мінімальна активність запального процесу в печінці з мінімальною клінічною симптоматикою. У 55,9 % дітей встановлено горизонтальний шлях передачі вірусу. Встановлено, що у хворих із високим вірусним навантаженням і диким штамом HBV ХГВ вірогідно частіше має активний перебіг. Зі зростанням тривалості ХГВ вірусне навантаження зменшується. Встановлено прямий зв'язок середньої сили між штамом вірусу та вірусним навантаженням і сильну кореляцію з активністю процесу в печінці. У дітей із ХГВ активність гепатиту є предиктором прогресування фіброзу печінки.

Ключові слова: діти, HBV-інфекція, хронічний гепатит, клініка, тривалість хвороби, фіброз.

Вступ

Незважаючи на наявність вакцини проти HBV-інфекції, проблема хронічного вірусного гепатиту В (ХГВ) все ще залишається актуальною. Близько 2 млрд мешканців земної кулі мають ознаки HBV-інфекції. Вірусом гепатиту В у світі інфіковано понад 400 млн осіб. Щороку в Європі понад 1 млн чоловік інфікується і 36 000 гинуть від HBV-інфекції [15, 16]. Гепатит В вражає вдвічі більше людей, ніж гепатит С, та за поширеністю у тисячу разів переважає СНІД і посідає 9-те місце серед причин смерті у світі [21]. Кількість носіїв HBV-інфекції у світі становить від 0,1 до 5 % залежно від регіону та охопленої щепленням території. Прогноз хвороби залежить від форми інфекції: неактивне носійство, хронічний гепатит або імунотолерантність [13]. Інфіковані в ранньому дитинстві мають 25% ризик передчасної смерті від цирозу печінки (ЦП) та гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) [14]. Перебіг ХГВ у дітей відрізняється від дорослих та залежить від клінічної форми захворювання (HBeAg-позитивний (HBeAg+), HBeAg-негативний (HBeAg–)) та віку, в якому мало місце інфікування. Особливість перебігу вірусного гепатиту В у дітей полягає в тому, що ризик хронізації залежить від віку дитини і є максимальним у дітей

першого року життя, тоді як у дорослих хронізація інфекції відбувається не більше ніж у 20 % випадків. Ризик хронізації значно вищий у новонароджених та дітей раннього віку. Так, при інфікуванні дітей першого року життя він становить 70–90 %, у 2–3 роки — 40–70 %, 4–6 років — 10–40 %, старше 7 років — 6–10 % [4]. Частота розвитку симптомів гепатиту В у дітей при перинатальному інфікуванні — 1 %, при інфікуванні у 2–6 років — 10 %, при інфікуванні старше 7 років — 40 % [8]. При перинатальному інфікуванні гепатит переважно має безсимптомний перебіг і характеризується тривалою імунотолерантною фазою, яка може продовжуватись від 10 до 30 років. Близько 85 % дітей віком до 15 років все ще залишаються HBeAg-позитивними [12]. Кліренс HBeAg з періодами підвищення АЛТ у таких дітей може тривати до 40 років [17, 20]. За даними літератури, ризик розвитку ЦП та ГЦК залежить від статі дитини і становить у хлопчиків 1 : 2, у дівчаток — 1 : 15 [19]. Особливістю HBV-інфекції є існування ендемічних зон, в яких вона переда-

© Березенко В.С., Царьова О.В., 2015

© «Здоров'я дитини», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

ється переважно горизонтально протягом перших місяців життя (Італія, Іспанія, США). Імунотолерантна фаза при цьому більш коротка або відсутня, а 70–85 % таких дітей стають носіями HBsAg до 18 років [11, 18]. У цих хворих зберігається низький рівень віремії та можлива пізня реактивація інфекції та м'який перебіг ХГВ, що може загострюватись у дорослому віці внаслідок дії різних кофакторів (алкоголь, наркотики) [12]. HBeAg-негативний гепатит характеризується підвищенням рівня АЛТ та більшою гістологічною активністю, йому властивий прогресуючий перебіг [5]. Значною проблемою є вірусні гепатити у дітей з онкогематологічними захворюваннями. Частота поширення ХГВ та типу С у цієї категорії хворих досягає 70–80 % [7]. У хворих з онкогематологічною патологією має місце імунодефіцит, насичений епідеміологічний анамнез (діагностичні та лікувальні маніпуляції та гемотрансфузії), що призводить до високого ризику інфікування й розвитку ХГВ, перебіг якого, як правило, несприятливий, а надії на спонтанну ремісію незначні [6].

Матеріали та методи

Обстежено 61 дитину з ХГВ віком 3–18 років. Характеристика обстежених хворих наведена в табл. 1. Клінічний перебіг ХГВ у дітей з високою реплікацією вірусу, нормальними показниками трансаміназ та відсутністю клінічної симптоматики протягом усього періоду спостереження розцінювався як не-

Таблиця 1. Характеристика обстежених дітей із ХГВ (n = 61)

Показник	Абсолютна кількість (%)
Стать:	
— хлопчики	40 (66)
— дівчатка	21 (34)
Вік, роки:	
— 4–5	4 (6,5)
— 6–9	9 (14,8)
— 10–18	48 (78,7)
HBeAg:	
— позитивний	35 (57,4)
— негативний	26 (42,6)
Тривалість захворювання, роки:	
— до 5	25 (41,0)
— 5–10	15 (24,6)
— понад 10	21 (34,4)
Шлях інфікування:	
— трансфузії крові та препаратів крові	15 (24,6)
— онкогематологічна патологія	12 (20,0)
— в інших випадках	3 (4,6)
— оперативні втручання	13 (21,3)
— вертикальний	14 (23,0)
— сімейний контакт	6 (9,8)
— невідомий	13 (21,3)
Активність ХГВ:	
— нормальний рівень трансаміназ	19 (31,1)
— мінімальна	8 (13,1)
— низька	26 (42,7)
— помірна	8 (13,1)

активний — *імунотолерантна фаза*; ХГВ, перебіг якого характеризувався стабільно підвищеними показниками АЛТ (> 1,5 норми), оцінювався як *стабільно активний*; при *рецидивуючому* перебігу періоди підвищених показників трансаміназ чергувалися з нормальними величинами.

Для верифікації діагнозу, згідно з сучасними протоколами, всім хворим було проведено клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. Вірусна етіологія ХГВ була підтверджена наявністю маркерів HBV (HBsAg, HBeAg, antiHBeAg, antiHBs, DNA HBV) методами ІФА та ПЛР. Ступінь активності процесу орієнтовно оцінювали за рівнем АЛТ: мінімальна активність характеризувалась підвищенням АЛТ до 2 норм, низька — до 5 норм, помірна — до 9 норм, висока — більше ніж 9 норм [8]. Усім хворим проводилося визначення вірусного навантаження. Вірусне навантаження оцінювали як низьке при показниках DNA HBV в сироватці крові < 10 000 МО/мл, а високе — > 10 000 МО/мл [1]. Стадію фіброзу оцінювали за допомогою індексу APRI (APRI = AST × 100/(верхня межа AST)/тромбоцити (10⁹/л)). Отримані дані опрацьовані статистично з використанням пакета програм Statistica 6.1. Загальностатистичний аналіз включав обчислення медіани (Me) й інтерквартильних інтервалів (UQ-LQ). Проводили оцінку значущості середніх відмінностей у незалежних вибірках за критерієм Манна — Уїтні. Для номінальних змінних взаємозв'язок розраховували за допомогою критерію Пірсона (χ^2); відмінності вважались статистично значущими при $p < 0,05$. Для оцінки напрямку, сили та значимості кореляційного зв'язку між різними ознаками використовували непараметричний коефіцієнт рангової кореляції Спірмена.

Результати та обговорення

За результатами проведеного дослідження (табл. 1) серед дітей із ХГВ переважали хлопчики (66 %), тоді як дівчаток було вдвоє менше — 34 % відповідно ($p < 0,05$), що порівнянно з даними літератури [2, 9]. Серед хворих на ХГВ переважали (78,7 %) діти середнього та старшого шкільного віку. Це пов'язане з тим, що при інфікуванні HBV у перші 3 роки життя інфекційний процес перебуває в імунотолерантній фазі та не має клінічних проявів. Трансформація процесу в імуноактивну фазу, за даними літератури, відбувається пізніше — через 10–30 років після перинатального інфікування HBV [3]. Тривалість хвороби визначалась відповідно до терміну ймовірного інфікування. Середня тривалість інфікування ХГВ у дітей становила 8,2 року (Me 7,0 [4,0–12,0]).

Детальний аналіз анамнезу хвороби дав змогу встановити шлях інфікування у 78 % дітей. Провідним шляхом зараження були гемотрансфузії й інфузії препаратів крові та хірургічні втручання (55,9 %). Реципієнтами крові та її компонентів були 24,4 % дітей. Більшість (20 %) хворих були інфіковані HBV під час лікування гострого лімфобластного лейкозу (діти перебували в періоді ремісії у момент нашого обстеження). Середня тривалість ХГВ у цих дітей

становила 7,25 року, а проміжок між початком онкогематологічного захворювання і даного аналізу в середньому становив 7,41 року. У 14 хворих (23 %) встановлено вертикальний шлях передачі збудника HBV від інфікованої матері, сімейні контакти зафіксовані у 9,8 % (n = 6). Гострий вірусний гепатит із подальшою хронізацією процесу зафіксований у 20,3 % хворих.

В усіх обстежених у сироватці крові виявлена DNA HBV. Дикий (HBeAg+) штаму вірусу мав місце у більшості хворих (57,4 %), тоді як HBeAg- (мутантний) — у 42,6 %. При аналізі активності процесу (за показниками трансаминаз) 55,8 % хворих на ХГВ дітей мали мінімальну та низьку ступінь активності (13,1 %, n = 8, і 42,7 %, n = 26, відповідно, p < 0,05). У 8 дітей (13,1 %) діагностовано помірну активність. Неактивний гепатит мала третина хворих (31,1 %), що пов'язано з відсутністю імунної відповіді, направленої проти інфікованих вірусом гепатоцитів, тобто ці діти перебували в імунотолерантній фазі [3].

У 32,2 % дітей, хворих на ХГВ, діагностовано супутню патологію органів травлення (дискінезія жовчовивідних шляхів, жовчнокам'яна хвороба, хронічний холецистит та ін.), частіше вона зустрічалась у дітей старшого віку, ніж у молодших (88 %, n = 22; 12 %, n = 3, відповідно, p < 0,05). У 17 % (n = 10) хворих виявлені порушення з боку ендокринної системи (гіпотиреоз, дифузний зоб, ожиріння, нецукровий діабет). Лімфобластний лейкоз у стадії ремісії мав місце у 17 % дітей із ХГВ. Більшість дітей мали гармонійний фізичний розвиток: індекс маси тіла становив Me 18,4 [16,2–20,8]. Вісім пацієнтів (13,1 %) мали дефіцит та недостатню масу (3–10 перцентилів), одна дитина — надмірну масу тіла (85 перцентилів).

У клінічній картині обстежених дітей із ХГВ перевалював (47,5 %, n = 29) астеновегетативний синдром, що проявлялось підвищеною втомлюваністю, емоційною лабільністю, періодичним головним болем. Больовий абдомінальний синдром мав місце у 26 % (n = 16) дітей і, з нашої точки зору, був зумовлений супутньою патологією органів травлення. Жовтушність склер зафіксована у 6 (9,8 %) дітей із

синдромом Жильбера. У дітей з активним ХГВ вірогідно частіше зустрічались малі печінкові знаки (телеангіектазії) (13,1 %, n = 8) порівняно з неактивним (3,2 %, n = 2, p < 0,05) та гепатомегалія (40,5 %, n = 17, проти 5,2 %, $\chi^2 = 7,8$, p < 0,05). Мезенхімально-запальний синдром у вигляді підвищення тимолової проби та/або підвищеної концентрації γ -глобулінів був діагностований у 62 % хворих з помірно активним ХГВ та у 17 % дітей із мінімальною та низькою активністю ($\chi^2 = 6,74$, p < 0,05).

Аналіз клінічної симптоматики залежно від штаму вірусу, вірусного навантаження і тривалості хвороби (табл. 2) показав відсутність вірогідної відмінності клінічних проявів гепатиту залежно від штаму вірусу. Одночасно у дітей із високим вірусним навантаженням вірогідно частіше виявлялись астеновегетативний синдром, малі печінкові знаки та гепатомегалія. Зі збільшенням тривалості хвороби у наших хворих зростала і частота проявів диспептичного синдрому (до 5 років — n = 2 і > 5 років — n = 10, p < 0,05).

Аналіз взаємозв'язку активності ХГВ в обстежених дітей зі штамом вірусу та тривалістю хвороби (табл. 3) показав, що більш активний перебіг ХГВ притаманний для HBeAg+ хворих та пацієнтів із високим вірусним навантаженням. Взаємозв'язку між тривалістю ХГВ та активністю гепатиту не знайдено.

За результатами кореляційного аналізу Спірмена встановлено помірний зворотний кореляційний зв'язок між вірусним навантаженням та тривалістю хвороби (R = -0,54, p < 0,05), прямий зв'язок середньої сили між наявністю дикого штаму вірусу В та високим вірусним навантаженням (R = 0,46, p < 0,05), а також сильну пряму кореляцію між наявністю дикого штаму вірусу В та активністю процесу в печінці (R = 0,78, p < 0,05). Кореляції між активністю та вірусним навантаженням, активністю та тривалістю хвороби не знайдено.

При аналізі клінічних варіантів перебігу ХГВ залежно від тривалості хвороби (табл. 4) ми не знайшли вірогідних відмінностей.

Прогресування ХГВ визначається темпами формування та прогресування фіброзу, що в обстеже-

Таблиця 2. Представленість клінічних синдромів та симптомів у дітей із ХГВ залежно від штаму вірусу, вірусного навантаження та тривалості хвороби, абс.ч. (%)

Симптоми та синдроми	Штаму вірусу		Вірусне навантаження, МО/мл		Тривалість хвороби, роки		
	HBeAg+	HBeAg-	< 10 000	> 10 000	До 5	5–10	> 10
	n = 35	n = 26	n = 26	n = 35	n = 25	n = 15	n = 21
Відсутність скарг	14 (40)	15 (58)	16 (61)	10 (28)*	14 (56)	6 (40)	9 (43)
Астеновегетативний	15 (43)	9 (35)	6 (23)	18 (51)*	7 (28)	8 (53)	9 (43)
Диспептичний	4 (11)	7 (27)	4 (15)	7 (20)	2 (8)	4 (26)	6 (29)
Больовий абдомінальний	6 (17)	6 (23)	4 (15)	8 (23)	5 (20)	3 (20)	4 (19)
Малі печінкові знаки	7 (20)	4 (15)	0	11 (31)*	5 (20)	2 (13)	4 (19)
Збільшення печінки	13 (37)	7 (27)	4 (15)	16 (46)*	8 (32)	4 (27)	8 (38)

Примітка: * — відмінність вірогідна (p < 0,05) між групами з високим і низьким вірусним навантаженням за відсутності скарг ($\chi^2 = 6,63$), при астеновегетативному синдромі ($\chi^2 = 5,02$), малих печінкових знаках ($\chi^2 = 9,97$), збільшенні печінки ($\chi^2 = 6,23$).

них нами дітей оцінювалось непрямим маркером фіброзу — індексом APRI. Аналіз показника індексу APRI у дітей із різними варіантами перебігу ХГВ, штамом вірусу, активністю гепатиту та тривалістю хвороби показав (табл. 5 і 6), що у дітей із більш активним гепатитом показник індексу APRI вірогідно вищий: при неактивному гепатиті індекс APRI — 0,55 [0,32–0,76], при помірно активному ХГВ — 1,5 [1,20–1,52], $p < 0,05$. Величина індексу APRI відрізнялась у дітей із різними варіантами перебігу ХГВ: 0,63 [0,43–0,93] — в імунотолерантній фазі, 0,91 [0,81–1,10] — при стабільно активному та 1,35 [1,18–1,61] — при рецидивуючому перебігу, $p < 0,05$.

Кореляції між індексом APRI, вірусним навантаженням та тривалістю хвороби не встановлено.

Висновки

1. У третини дітей ХГВ характеризувався неактивним перебігом (імунотолерантна фаза), для більшості дітей в імуноактивній фазі притаманна мінімальна та низька активність запального процесу в печінці.
2. У дітей, які інфіковані диким штамом HBV, гепатит характеризується більш активним перебігом.
3. Зі зростанням тривалості ХГВ вірусне навантаження зменшується.
4. У дітей із ХГВ активність гепатиту є предиктором прогресування фіброзу печінки.

Таблиця 3. Частка дітей із різною активністю ХГВ залежно від штаму вірусу, вірусного навантаження та тривалості хвороби, абс.ч. (%)

Активність гепатиту	Штам вірусу		Вірусне навантаження, МО/мл		Тривалість хвороби, роки		
	HBeAg+	HBeAg–	< 10 000	> 10 000	До 5	5–10	> 10
	n = 35	n = 26	n = 26	n = 35	n = 25	n = 15	n = 21
Нормальний рівень трансаміназ	6 (17)	13 (50)*	13 (50)	6 (17)**	5 (20)	7 (47)	7 (33)
Низька та мінімальна	24 (69)	10 (38)*	10 (38)	24 (69)**	14 (56)	8 (53)	12 (57)
Помірна	5 (14)	3 (12)	2 (8)	6 (17)	6 (24)	–	2 (10)

Примітки: * — відмінність вірогідна ($p < 0,05$) між HBeAg+ та HBeAg– у групах із нормальними показниками трансаміназ ($\chi^2 = 7,51$) і низькою та мінімальною активністю ($\chi^2 = 5,48$); ** — відмінність вірогідна ($p < 0,05$) між високим і низьким вірусним навантаженням у групах із нормальними показниками трансаміназ ($\chi^2 = 7,51$) і з низькою та мінімальною активністю ($\chi^2 = 5,48$).

Таблиця 4. Частота різних варіантів перебігу ХГВ у дітей із різною тривалістю хвороби

Перебіг хвороби	Тривалість хвороби, роки		
	До 5	5–10	> 10
	n = 25	n = 15	n = 21
Неактивний (імунотолерантна фаза)	14 (56)	12 (80)	13 (62)
Стабільно активний	8 (32)	2 (13)	3 (14)
Рецидивуючий	3 (12)	1 (7)	5 (24)

Таблиця 5. Показники індексу APRI у дітей із ХГВ та різним вірусним навантаженням і активністю хвороби, Me (LQ-UQ)

Індекс	Вірусне навантаження, МО/мл		Активність ХГВ		
	< 10 000	> 10 000	Нормальні показники трансаміназ	Мінімальна, низька	Помірна
	N = 26	N = 35	N = 19	N = 34	N = 8
APRI	0,91	1,0 [0,8–1,3]	0,55 [0,32–0,76]	0,78 [0,42–1,16]	1,5 [1,20–1,52]*

Примітка: * — відмінність вірогідна ($p < 0,05$) між групами з нормальними показниками трансаміназ та помірною активністю ХГВ.

Таблиця 6. Показники індексу APRI у дітей із різною тривалістю та перебігом ХГВ, Me (LQ-UQ)

Індекс	Перебіг ХГВ			Тривалість хвороби, роки		
	Неактивний (імунотолерантна фаза) (n = 39)	Стабільно активний (n = 13)	Рецидивуючий (n = 9)	До 5 (n = 25)	5–10 (n = 15)	> 10 (n = 21)
APRI	0,63 [0,43–0,93]	0,91 [0,81–1,10]	1,35 [1,18–1,61]*	0,86 [0,53–1,20]	0,84 [0,55–1,05]	0,81 [0,56–1,37]

Примітка: * — відмінність вірогідна ($p < 0,05$) між групами з імунотолерантною фазою та рецидивуючим перебігом.

Список літератури

1. Абдурахманов Д.Т. Хронический гепатит В и D / Д.Т. Абдурахманов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 288 с.
2. Березенко В.С. Клініко-патогенетичні особливості фіброгенезу печінки при хронічних гепатитах у дітей та шляхи його медикаментозної корекції: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.01.10 / ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України». — К., 2007. — 37 с.
3. Зайцев И.А. Вирусный гепатит В в вопросах и ответах / И.А. Зайцев, А.А. Заплатная. — К., 2006. — 112 с.
4. Каганов Б.С. Вирусный гепатит В: достижения и проблемы / Б.С. Каганов // Российск. педиатр. журнал. — 1998. — № 1. — С. 50-60.
5. Крамарев С.А. Современные возможности лечения хронических вирусных гепатитов у детей / С.А. Крамарев, И.В. Шпак, Л.А. Большакова // Здоровье ребенка. — 2007. — № 4(7). — С. 120-122.
6. Московская И.А. Болезни печени у детей / И.А. Московская; ред. М.Я. Студеникина. — Тула: Гриф и К, 2007. — 536 с.
7. Рейзис А.Р. Принципы интерферонотерапии вирусных гепатитов у детей с онкогематологическими заболеваниями / А.Р. Рейзис // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. — 2002. — № 1. — С. 48-50.
8. Учайкин В.Ф. Вирусные гепатиты от А до ТТV у детей / В.Ф. Учайкин, Н.И. Нисевич, Т.В. Чердынченко. — М.: Новая волна, 2003. — 432 с.
9. Blumberg B.S. Australia antigen and the biology of hepatitis B / B.S. Blumberg // Science. — 1977. — Vol. 197. — P. 17-25.
10. Bortolotti F. Outcome of chronic hepatitis B in Caucasian children during a 20-year observation period / F. Bortolotti, P. Jara, C. Crivellaro et al. // J. Hepatol. — 1998. — Vol. 29. — P. 184-190.
11. Bortolotti F. Long term persistence of hepatitis B virus DNA in the serum of children with chronic hepatitis after hepatitis B e antigen to antibody seroconversion / F. Bortolotti, S. Wirth, C. Crivellaro et al. // J. Gastroenterol. Nutr. — 1996. — Vol. 22. — P. 270-274.
12. Chang V.-H. Natural history of hepatitis B virus infection in children / V.-H. Chang // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2000. — Vol. 15. — P. 16-19.
13. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection // J. Hepatol. — 2012. — Vol. 57(1). — P. 167-185.
14. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B // J. Hepatol. — 2009. — Vol. 50. — P. 227-242.
15. Hoofnagle J.H. Management of hepatitis B: summary of clinical research workshop / J.H. Hoofnagle, E. Doo, T.J. Liang et al. // Hepatology. — 2007. — Vol. 45. — P. 1056-1075.
16. Liaw Y.F. The development of cirrhosis in patients with chronic type B hepatitis: of prospective study / Y.F. Liaw, D.I. Tai, C.M. Chu et al. // Hepatology. — 1988. — Vol. 8. — P. 493-496.
17. Liaw Y.F. Prevention and surveillance of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma / Y.F. Liaw // Semin. Liver Dis. — 2005. — Vol. 25. — P. 40-47.
18. Marazzi M.G. Clinical outcome of chronic hepatitis B in children during a longterm follow-up / M.G. Marazzi, A.R. Gigliotti, E. Bondy et al. // Ital. J. Pediatr. — 2002. — Vol. 28. — P. 128-132.
19. Mieli-Vergani G. Autoimmune hepatitis in childhood / G. Mieli-Vergani, D. Vergani // Clinical. Liver Disease. — 2014. — Vol. 3. — P. 6-8.
20. Yuen M.-F. Natural history of chronic hepatitis B virus infection / M.-F. Yuen, C.-L. Lai // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2000. — Vol. 15. — P. 20-24.
21. World Health Organization (2013) Media Centre. Hepatitis B. Accessed by September 4. 2013. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>

Отримано 02.11.15 ■

Березенко В.С., Царева А.В.
 ГУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», г. Київ
 Областная инфекционная клиническая больница, г. Запорожье

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У ДЕТЕЙ

Резюме. Цель — изучить особенности течения хронического вирусного гепатита В (ХГВ) у детей в зависимости от продолжительности болезни, штамма вируса и вирусной нагрузки. Обследован 61 ребенок с ХГВ в возрасте 3–18 лет. Всем больным проведено клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Клиническое течение ХГВ оценивалось по наличию клинических и лабораторных синдромов в течение всего периода заболевания. Методом полимеразной цепной реакции и при помощи иммуноферментного анализа определены штамм вируса гепатита В (HBV) и вирусная нагрузка. Фиброз печени оценивался по индексу APRI. ХГВ у трети детей характеризовался неактивным течением (иммунотолерантная фаза), у половины больных имела место низкая и минимальная активность воспалительного процесса в печени с минимальной клинической симптоматикой. У 55,9 % детей наблюдался горизонтальный путь передачи вируса. Установлено, что у больных с высокой вирусной нагрузкой и диким штаммом HBV ХГВ достоверно чаще имеет активное течение. С возрастом продолжительности ХГВ вирусная нагрузка уменьшается. Установлена прямая связь средней силы между диким штаммом вируса и вирусной нагрузкой и сильная корреляция с активностью процесса в печени. У детей с ХГВ активность гепатита является предиктором прогрессирования фиброза печени.

Ключевые слова: дети, HBV-инфекция, хронический гепатит, клиника, продолжительность болезни, фиброз.

Berezenko V.S., Tsariova O.V.
 State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv
 Regional Clinical Hospital of Infectious Diseases, Zaporizhzhia, Ukraine

CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS IN CHILDREN

Summary. Objective — to study the peculiarities of chronic viral hepatitis B (CHB) in children, depending on the duration of the disease, strain of the virus and viral load. We have examined 61 children aged 3–18 years with CHB. All patients underwent clinical, laboratory and instrumental examination. The clinical course of CHB was evaluated by the presence of clinical and laboratory syndromes throughout the entire period of the disease. Using polymerase chain reaction and enzyme-linked immunosorbent assay, we have identified strain of hepatitis B virus (HBV) and viral load. Liver fibrosis was assessed using the APRI index. CHB in one third of children was characterized by inactive course (immune tolerant phase), half of the patients had low and minimal activity of the inflammatory process in the liver with minimal clinical symptoms. In 55.9 % of children, horizontal transmission of the virus took place. It was found that in patients with high viral load and a wild-type HBV, CHB had significantly more active course. With increasing CHB duration, the viral load decreases. Moderate direct correlation between strain of the virus and viral load and strong correlation with the activity of the process in the liver has been established. In children with CHB, the activity of hepatitis is a predictor of hepatic fibrosis progression.

Key words: children, HBV-infection, chronic hepatitis, clinical picture, duration of the disease, fibrosis.