

УДК 616.36-002-036.12-053.2-07

М.Ф. Денисова, Н.М. Музика, Н.В. Чернега, М.Б. Диба

Значення показника фактора росту гепатоцитів у діагностиці прогресування хронічних вірусних гепатитів у дітей

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

Мета — на основі визначення концентрації показника фактора росту гепатоцитів (HGF) у сироватці крові дітей, хворих на хронічні вірусні гепатити В та С, охарактеризувати регенеративні спроможності печінки, виділити групу ризику несприятливого перебігу захворювання.

Пацієнти та методи. Концентрація фактора росту гепатоцитів у сироватці крові визначена методом імуноферментного аналізу у 82 хворих на хронічні вірусні гепатити В і С та у 10 здорових дітей.

Результати. Показано, що у хворих на хронічні вірусні гепатити концентрація фактора росту гепатоцитів у сироватці крові підвищена порівняно зі здоровими дітьми та достовірно зростає за наявності активності запального процесу, зворотно корелює з тривалістю захворювання.

Висновки. Прогредієнтний перебіг хронічних вірусних гепатитів у дитячому віці потребує застосування засобів контролю за процесами фіброгенезу для запобігання ускладнень, поліпшення етіопатогенетичного лікування, профілактики рецидивів захворювання. Використання показника фактора росту гепатоцитів як маркера регенеративної здатності печінки в динамічному спостереженні за перебігом хронічного вірусного гепатиту в дітей обґрунтовано виконаними дослідженнями. Цей метод має переваги завдяки неінвазивності, можливості прогнозування рецидивів захворювання та аналізу ефективності лікування.

Ключові слова: хронічні вірусні гепатити, діти, фактор росту гепатоцитів.

Вступ

Вивчення патогенезу, удосконалення діагностики та підвищення ефективності лікування хронічних захворювань печінки (ХЗП) — найбільш актуальні проблеми сучасної гепатології.

Сьогодні не існує єдиної теорії патогенезу хронічних вірусних гепатитів (ХВГ). Необґрунтовано протиставляються такі процеси, як хронічне запалення та процес репарації тканини печінки, у відповідь на пошкодження. Частина дослідників пов'язує прогресування ХВГ із розвитком імунного запалення, інші автори вважають формування фіброзу (ФП) та цирозу печінки (ЦП) наслідком порушення репарації строми та гепатоцитів на ділянці ушкодження порталних трактів і паренхіми печінки [13, 17].

Визначення вмісту цитокінів (ЦК) у сироватці крові при ХВГ сприяє значному прогресу в розумінні їхньої ролі у формуванні патогенетичних ланок ушкодження печінки. Водночас, слід відмітити суперечливість результатів досліджень, присвячених вивченню цитокінового профілю, що обумовлено різницею методичних підходів, варіабельністю клінічного перебігу ХВГ, складною кінетикою цих низькомолекулярних речовин. Експериментальні дані свідчать, що ЦК можуть мати прямо протилежні ефекти — прозапальні та протизапальні, профіброгенні та протифіброгенні, що підкреслює їхню регуляторну роль у патофізіологічних механізмах фіброгенезу [6, 11]. У літературі існують малочисельні дані про вивчення вмісту ЦК у сироватці крові навіть у здорових, не розглянути повною мірою можливості застосування ростових факторів як маркерів фіброгенезу.

Різні етіологічні фактори, у т.ч. віруси, які спричиняють ушкодження печінки, у більшості випадків приводять до фібротичних змін у печінці. Прогресування фібротичних змін печінки супроводжується підвищенням імовірності розвитку цирозу та гепатоцелюлярної карциноми [1]. На відміну від більшості внутрішніх органів, печінка має відносно непогану здатність до регенерації. Процес регенерації дуже складний, і, незважаючи на постійну увагу до нього вчених, багато його характеристик вивчені далеко не в повному обсязі.

За даними літератури, ФП розглядається як пасивний незворотний процес, що характеризується деграда-

цією печінкової паренхіми, заміщенням її тканиною, збагаченою колагеном. Проте на сьогодні запропонована модель ФП, в якій перебудова паренхіми позиціонується як репаративний процес — це відповідь на хронічне ураження печінки. Репаративний процес включає дві різні стадії: а) фазу регенерації, під час якої уражені клітини заміщуються клітинами того ж типу, не залишаючи наслідків патологічного процесу; б) фазу фіброплазії (чи фіброзу), під час якої паренхіматозна тканина заміщується з'єднувальною. Якщо спочатку процес має позитивну спрямованість, то надалі за умов безконтрольного ремоделювання екстрацелюлярного матриксу (ЕЦМ) й формування рубцевої тканини набуває патологічного значення. У деяких випадках це може приводити до недостатності органа та летального наслідку [2, 12].

Тривалий час ФП вважався незворотним патологічним станом. Проте ще 50 років тому наводилися випадки зворотного розвитку ФП після ефективної терапії гемохроматозу, хвороби Вільсона—Коновалова, аутоімунного гепатиту, неалкогольного стеатогепатиту [15].

Але тільки після впровадження в клінічну практику противірусної терапії концепція ФП як динамічного процесу з можливістю і прогресування, і регресу була визнана науково доведеним фактом. Досягнутий прогрес дав змогу чітко усвідомити, що ФП може мати зворотний розвиток, а ефективна антифібротична терапія може суттєво змінити ведення пацієнтів із хворобами печінки та забезпечити сприятливий прогноз навіть за умови розвинутого ЦП [9, 16].

У нормі існує рівновага між факторами фіброгенезу та антифібротичними факторами. Головну роль у фіброзотворенні відіграють клітини Іто, які виробляють профібротичні та антифібротичні фактори. До антифібротичних факторів належать матриксні металопротеази (ММП), які беруть участь у руйнуванні білків позаклітинного матриксу (ПКМ) — колагенази, желатинази, стромалізини. Також антифібротичним фактором, на який покладають великі надії дослідники, є фактор росту гепатоцитів — глікопротеїн, що виявляє сильний митогенний ефект до гепатоцитів та бере участь у регенерації печінки. Його синтез регулюється багатьма факторами, у т.ч. ІЛ-1 α , ІЛ-1 β , TGF- β .

Раніше вважалося, що фактор росту гепатоцитів (HGF) синтезується клітинами внутрішньої поверхні

дрібних судин печінки — ендотеліоцитами. Проте пізніше було доведено, що ці клітини не здатні синтезувати необхідну для повноцінної регенерації кількість фактора росту гепатоцитів. Водночас, після ушкодження печінки удвічі збільшується утворення клітин-попередників ендотеліоцитів у кістковому мозку. Саме вони, фіксуючись у капілярних синусах печінки, активно продукують фактор росту гепатоцитів, підвищуючи інтенсивність регенерації печінки [14].

Патогенез фіброзу при ХВГ пов'язаний з індукцією інфікованими гепатоцитами активності запальних клітин, що приводить до стимуляції клітин Іто. Фенотип клітин Іто змінюється, вони починають активно виробляти компоненти ПКМ. Порушення рівноваги між фібротичними і антифібротичними факторами приводять до збільшення в 3–10 разів компонентів ПКМ, змінюється його склад (переважає колаген IV типу). У разі призупинення дії медіаторів запалення (адекватна протівірусна терапія), клітини Іто знову починають продукувати протифібротичні фактори, які забезпечують деградацію колагену, відновлення структури печінки. Роль фактора росту гепатоцитів у процесі зворотного розвитку ФП при ХВГ — це пригнічення профібротичної активності клітин Іто, підвищення колагеназної активності [10]. За даними ряду авторів, регенеративні процеси в печінці супроводжуються підвищенням рівня HGF, і навпаки — за умов пригнічення процесів репарації (прогредієнтний перебіг ХВГ) рівень цитокину в сироватці крові знижується [7, 8]. Визначення функціонального стану та компенсаторної спроможності ураженого органу має велике практичне значення для розробки способів корекції процесів регенерації печінкової паренхіми.

Враховуючи останні дані щодо зворотності ФП (і навіть ЦП), дослідники ведуть пошук нових антифібротичних препаратів, які б відповідали таким вимогам:

- а) дія препарату спрямована тільки на зірчасті клітини печінки, а не на клітини інших органів;
- б) препарат не діє на зірчасті клітини у стані спокою;
- в) область застосування препарату — тканина печінки;
- г) препарат повинен бути безпечним і не мати побічних ефектів для печінки.

Сьогодні проводиться активний пошук препаратів зі спрямованою антифібротичною дією:

- а) елімінація пошкоджувального агента;
- б) пригнічення профібротичної активності ЗК (есенціальні фосфоліпіди, інтерферони, фактор росту гепатоцитів);
- в) підтримка антифібротичної активності ЗК (оксид азоту, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту);
- г) посилення розпаду колагенового матриксу (металопротеїнази, антагоністи тканинного інгібітору ММП).

Фактор росту гепатоцитів входить до переліку засобів, на основі яких в майбутньому можна створити препарати для лікування та профілактики ФП.

Таким чином, на сучасному етапі розвитку вчення про ХВГ у дітей особливої уваги заслуговує проблема прогресування хвороби, якомога скоріше виявлення та уточнення стадії ФП, оцінка спроможності регенеративних процесів у печінці.

Мета роботи — на основі визначення концентрації показника фактора росту гепатоцитів у сироватці крові дітей, хворих на ХВГ В і ХВГ С, охарактеризувати регенеративні спроможності печінки, виділити групу ризику несприятливого перебігу захворювання.

Матеріали та методи дослідження

Визначення показника HGF у сироватці крові проводилося у 82 хворих на ХВГ В і ХВГ С та у 10 здорових дітей (контрольна група). Усі хворі поділилися на групи залежно від етіології гепатиту, фази інфекційного процесу, ступеня активності.

Сироваткова концентрація показника фактора росту гепатоцитів визначалася методом імуноферментного аналізу за допомогою тест-системи Biosource Europe S.A. (Бельгія). Середні значення показника HGF хворих порівнювалися з його значенням у здорових дітей. Середнє значення концентрації HGF у здорових становило $360,0 \pm 20,5$ пг/мл.

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що концентрація HGF у сироватці крові хворих на ХВГ В і ХВГ С перевищувала показник у здорових дітей, але достовірно вищі показники визначалися у фазі реплікації (реактивації). У фазі інтеграції (латентному періоді) значення показника HGF мало лише тенденцію до підвищення. Це можна пояснити патофізіологічними процесами, що відбуваються в печінці за наявності пошкоджувального агента (вірусу): активовані ЗК починають синтезувати компоненти ПЗК, а разом із ним — профіброгенні ЦК, які активують процеси репарації, головну роль в яких відіграє HGF (табл. 1).

За даними літератури, термін дії пошкоджувального печінку агента позитивно корелює зі ступенем ФП [2]. Незалежно від етіологічних факторів для фібротичних порушень характерними є наявність персистуючого агента, що підтримує продукцію фіброгенних ЦК, протеолітичних ферментів, ангіогенних факторів, які стимулюють відкладення ПЗМ, прогресування ремоделювання та порушення нормальної архітектоники тканини печінки. За умов тривалої дії пошкоджувального агента хронічне запалення, некроз тканини, постійний процес репарації приводить до формування з'єднувального тканинного рубця. Враховуючи патофізіологічні механізми фіброгенезу, сформульовано припущення про можливість виснаження репаративних процесів у печінці хворих на ХВГ В і ХВГ С із тривалим терміном захворювання, що може бути підтверджено визначенням концентрації в сироватці крові головного фактора регенеративної здатності печінки — HGF.

Таблиця 1

Показник HGF у сироватці крові обстежених дітей (пг/мл)

Група розподілу дітей з ХВГ залежно від етіології захворювання, фази інфекційного процесу, активності запального процесу	Значення показника HGF
ХВГ-В, фаза реплікації (n=25):	
Активність мінімальна (n=14)	(521,0±21,6)*
Активність помірна (n=11)	(586,0±30,4)*
ХВГ-В, фаза інтеграції (n=19):	
Активність відсутня (n=10)	(408,0±22,6)
Активність мінімальна (n=9)	460,0±21,8
ХВГ С, період реактивації (n=20):	
Активність мінімальна (n=12)	(562,0±30,5)*
Активність помірна (n=8)	(568,0±34,8)*
ХВГ С, латентний період (n=18):	
Активність відсутня (n=12)	480,0±33,6
Активність мінімальна (n=6)	(520,0±32,4)*
Контрольна група (n=10)	360±20,5

Примітка: * — різниця достовірна порівняно з показниками дітей контрольної групи (p<0,05).

Незалежно від етіології, фази та ступеня активності запального процесу діти були розподілені на три групи: група I — діти, в яких термін із моменту виявлення хвороби становив до 3 років (12 хворих); група II — діти, в яких термін із моменту виявлення хвороби дорівнював 3–5 років (45 хворих); група III — діти, в яких термін із моменту виявлення хвороби складав понад 5 років (25 хворих).

За даними рис. 1, середня концентрація показника HGF у сироватці крові хворих на ХВГ із тривалістю хвороби до 3 років майже удвічі перевищувала його значення у здорових дітей, що свідчить про високий рівень регенеративної здатності печінки. Враховуючи антифібротичні властивості HGF, його здатність, з одного боку, пригнічувати активність зірчастих клітин, а з іншого — підвищувати проліферативну здатність гепатоцитів, висока концентрація показника в сироватці крові свідчить про превалювання процесів регенерації у дітей з вірусними гепатитами у перші 2–3 роки з моменту захворювання. На жаль, якщо тривалість хвороби перевищує 5 років і протівірусна терапія не проводилась або була недостатньою, ризик розвитку фіброзу печінки у хворих на ХВГ зростає в рази, про що свідчить низька концентрація антифіброгенного цитокіну — HGF. Зниження концентрації фактора росту гепатоцитів у сироватці крові хворих із тривалим перебігом захворювання, на нашу думку, можна пояснити виснаженням клітин кісткового мозку, які є основними продуцентами проендотеліоцитів, що виробляють HGF.

За даними літератури, найдієвішим засобом антифібротичної терапії є усунення запального процесу в печінці, що при ХВГ передбачає елімінацію вірусу з організму шляхом проведення протівірусної терапії [11, 12].

У проведеному дослідженні проаналізовано динаміку концентрації HGF у хворих на ХВГ до та після лікування протівірусними препаратами. Обстежено 12 хворих на ХВГ В, які отримували монотерапію інтерфероном, і 9 хворих на ХВГ С, які отримували комбіновану терапію (Пег-інтерферон + ребавірин). Усі хворі знаходились у фазі реплікації (реактивації), мали помірний та мінімальний ступені активності, тривалість захворювання 3–6 років.

Під впливом етіотропної терапії ХВГ (рис. 2) концентрація HGF у сироватці крові хворих достовірно підвищувалась і значно перевищувала цей показник у здорових, що свідчить про активацію механізмів регенерації гепатоцитів і збігається з висновками інших дослідників про можливість гальмування процесів фіброгенезу шляхом усунення (часткового усунення) етіологічного чинника захворювання [11, 12, 13].

За даними попередніх досліджень, які проводились у відділенні хвороб печінки та органів травлення [4], альтернативною інвазивним методам діагностики перебігу ХВГ у дітей (біопсія печінки) може бути використання

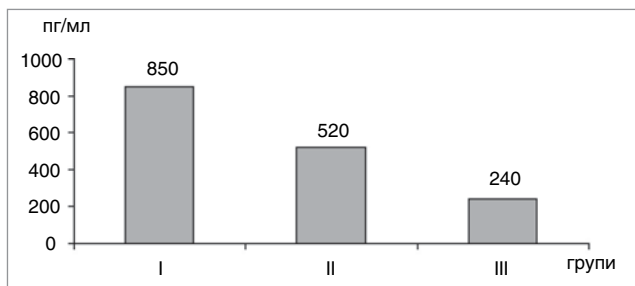


Рис. 1. Концентрація HGF у сироватці крові хворих залежно від тривалості хронічного вірусного гепатиту

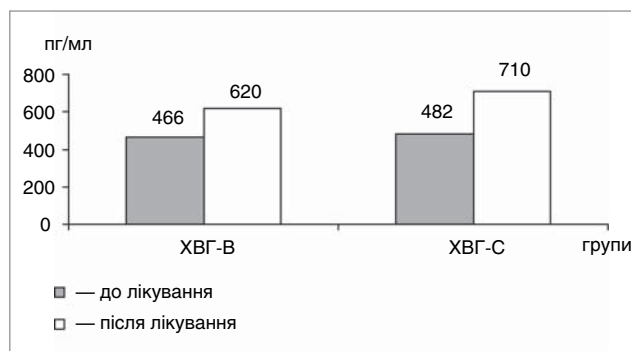


Рис. 2. Динаміка концентрації HGF під впливом лікування хворих на хронічні вірусні гепатити В та С

непрямих серологічних маркерів ФП. Динамічне визначення показників несприятливого перебігу хвороби дало змогу прогнозувати можливість загострення або неефективності патогенетичної терапії. Враховуючи значення показника HGF у патогенезі ХВГ як інгібітора активності ЗК, потужного мітогена для гепатоцитів, головного фактора регенерації, було проаналізовано причинно-наслідкові зв'язки показників непрямих серологічних маркерів ФП із показником HGF. З цією метою сформовано три групи хворих: група I — хворі на ХВГ з відсутністю непрямих серологічних маркерів ФП (n=10); група II — хворі на ХВГ, в яких визначається один із трьох непрямих серологічних маркерів ФП (АсАТ / АлАТ > 1, тромбоцитопенія < 130x10⁹/л, ПТГ < 60%), (n=10); група III — хворі на ХВГ, в яких визначається комбінація 2–3 непрямих серологічних маркерів ФП (n=10).

За даними проведеного дослідження (рис. 3), високий рівень показника HGF спостерігався у хворих (у групі I) із відсутністю маркерів ФП. Група складалась переважно з хворих на ХВГ із мінімальним ступенем активності запального процесу у фазі інтеграції з терміном захворювання до 2 років. У групі II концентрація HGF перевищувала показник у здорових дітей, проте була достовірно нижчою порівняно з такою у групі I. Групу II склали переважно хворі з терміном хвороби від 3–5 років у фазі реплікації. Найнижча концентрація HGF реєструвалася у крові дітей групи III. Групу хворих склали переважно діти з ХВГ з терміном захворювання понад 5 років, яким протівірусна терапія не проводилась або була неефективною.

Таким чином, концентрація HGF у сироватці крові зворотно корелює з наявністю непрямих серологічних маркерів ФП, що обґрунтовує доцільність використання цього показника як маркера регенеративної здатності печінки для прогнозування перебігу ХВГ у дітей.

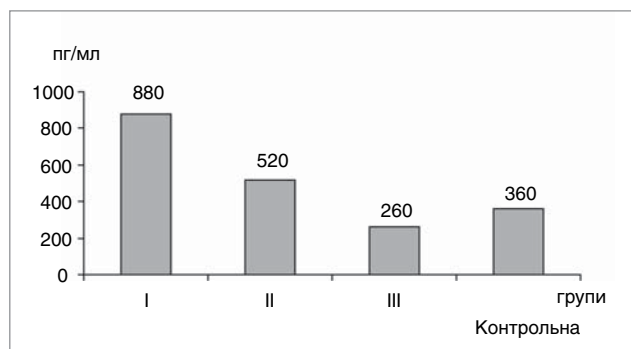


Рис. 3. Середня концентрація HGF у хворих на хронічний вірусний гепатит залежно від наявності непрямих серологічних маркерів фіброзу

Висновки

Хронічні вірусні гепатити в дитячому віці характеризуються прогресивним перебігом, тому потребують застосування засобів контролю за процесами фіброгенезу для запобігання ускладнень, поліпшення етіопатогенетичного лікування, профілактики рецидивів захворювання.

Враховуючи роль фактора росту гепатоцитів у складному процесі фіброгенезу, доцільно визначити його концентрацію в сироватці крові хворих на ХВГ як одного з маркерів регенеративної здатності тканини печінки для виділення груп ризику з несприятливого перебігу хвороби.

Концентрація показника фактора росту гепатоцитів у сироватці крові хворих на ХВГ В і ХВГ С підвищена порівняно зі здоровими дітьми, не залежить від етіології гепатиту, достовірно збільшується за наявності активності запального процесу, зворотно корелює з тривалістю захворювання.

Процеси репарації печінки мають свої відмінності залежно від тривалості захворювання, особливо у хворих із непрямыми серологічними маркерами ФП.

Усунення етіологічного чинника захворювання (противірусна терапія) — найдієвіший фактор гальмування процесів фіброгенезу, підвищення регенеративної здатності печінки при ХВГ.

Патогенетична терапія дітей, хворих на ХВГ, в яких визначається зниження концентрації показника фактора росту гепатоцитів у сироватці крові, потребує оптимізації за рахунок препаратів з антифібротичним ефектом, що може бути дієвим засобом попередження прогресування захворювання.

Використання показника фактора росту гепатоцитів як маркера регенерації печінки в динамічному спостереженні за перебігом ХВГ у дітей є неінвазивним методом діагностики, що допоможе запобігти рецидивам.

Перспективи подальшого розвитку

За даними літератури, будь-які стандарти лікування ФП відсутні або знаходяться у стані розробки. Експериментальними дослідженнями визначені ключові цілі для попередження та аналізу прогресування ФП у пацієнтів [2, 12]. Проте ефективність більшості лікувальних заходів у людей ще не вивчена. Стратегія усунення етіологічного чинника — найбільш ефективний метод впливу на ФП. Інша стратегія — інгібіція активованих зірчастих клітин, сприяння апоптозу ЗК.

Золотим стандартом у лікуванні ХВГ є застосування інтерферонів та аналогів нуклеозидів, вплив яких на регресію процесу фіброгенезу є науково доведеним фактом. Етіотропна терапія інтерферонами протидіє прямому профіброгенному впливу самого вірусу, блокує синтетичну активність ЗК, пригнічує синтез РНК трансформуючого фактора росту та проколагенів I, III, IV [15].

Існують дані про антифібротичний та протизапальний вплив інгібіторів фосфодієстерази (пентоксифілін), вазоактивних модуляторів (інгібітори ангіотензину, донатори оксиду азоту), препаратів есенціальних фосфоліпідів, силімарину, урсодезоксихолевої кислоти [3, 5, 7, 8].

Враховуючи роль фактора росту гепатоцитів у ланцюгу патофізіологічних процесів фіброгенезу (фібринолізу) при ХВГ, цілком обґрунтовано є концепція використання HGF (або стимуляція генів, що відповідає за його продукцію) в лікуванні дифузних хвороб печінки.

До майбутніх напрямів терапії дифузних хвороб печінки слід віднести методи вивчення молекулярних механізмів ФП, генетичних детермінант, які впливають на прогресію цієї хвороби. Найбільш важливим напрямком є тестування на людях ліків з антифібротичною активністю.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабак О.Я. Цироз печени и его осложнения / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова. — К., 2011. — 576 с.
2. Бабак О.Я., Колесникова Е.В., Кравченко И.А. // Сучасна гастроентерологія. — 2009. — № 2 (46). — С. 5—17.
3. Губергриц Н.Б. // Сучасна гастроентерологія. — 2008. — № 5 (43). — С. 79—89.
4. Денисова М.Ф., Музыка Н.М. // Современная педиатрия. — 2012. — № 7 (47). — С. 188—185.
5. Драпкина О.М., Дуболазова Ю.В. // Consilium Medicum. — 2008. — Т. 10, № 2. — С. 18—22.
6. Железнякова Т.Ф. // Вопросы вирусологии. — 2007. — № 4. — С. 4—10.
7. Матвеев А.В., Коняева Е.И., Матвеева Н.В. // РЖГГК. — 2011. — Т. 21, № 5. — С. 64—69.
8. Пасечник Ю. // Здоров'я України. — 2008. — № 21. — С. 72—75.
9. Северов М.В. // Гепатологический форум. — 2008. — № 1. — С. 2—6.
10. Сторжаков Г.И., Ивкова А.Н. // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2009. — № 2. — С. 3—10.
11. Чуелов С.Б., Россина А.Л. // Детские инфекции. — 2007. — № 7. — С. 34—40.
12. Яковенко Э.П., Яковенко А.В., Иванов А.Д. [и др.] // Фармотека. — 2011. — № 12. — С. 16.
13. Afdhal N.H. and Nunes D. // Am. J. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 99. — P. 1174.
14. Das S.K., Vasudevan D.M. // Scand. J. Clin. Lab. Invest. — 2008. — Vol. 4 (68). — P. 260—269.
15. Mallet V., Serpaggi J. [et al.] // Am. Intern. Med. — 2008. — Vol. 149 (6). — P. 399—403.
16. Okaraki G., Ninomiya Y., Friedman S., Tanilowa K. — Orlando: Academic Press, 2009. — P. 15—36, 155—169.
17. Zhao L. Burt A.D. // J. Mol. Hist. — 2007. — Vol. 38. — P. 53—64.

Значение показателя фактора роста гепатоцитов в диагностике прогрессирования хронических вирусных гепатитов у детей

М.Ф. Денисова, Н.М. Музыка, Н.В. Чернега, М.Б. Дыба

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

Цель — на основе определения концентрации показателя фактора роста гепатоцитов в сыворотке крови детей, больных хроническими вирусными гепатитами В и С, охарактеризовать регенеративную способность печени, выделить группу риска неблагоприятного течения заболевания.

Пациенты и методы. Методом иммуноферментного анализа определена концентрация фактора роста гепатоцитов в сыворотке крови у 82 больных хроническими вирусными гепатитами В и С и у 10 здоровых детей.

Результаты. Показано, что у больных хроническими вирусными гепатитами концентрация фактора роста гепатоцитов в сыворотке крови повышена по сравнению со здоровыми детьми, и достоверно увеличивается при наличии активности воспалительного процесса, обратно коррелирует с длительностью заболевания.

Выводы. Прогрессирующее течение хронических вирусных гепатитов в детском возрасте указывает на необходимость применения методов контроля за процессами фиброгенеза для предупреждения осложнений, усовершенствования этиопатогенетического лечения, профилактики рецидивов заболевания. Использование показателя фактора роста гепатоцитов в качестве маркера регенеративной способности печени в динамическом наблюдении за течением хронического вирусного гепатита В и С у детей обосновано выполненными исследованиями. Метод исследования имеет преимущество благодаря неинвазивности, возможности прогнозирования рецидивов заболевания, а также возможности проведения анализа эффективности лечения.

Ключевые слова: хронические вирусные гепатиты, дети, фактор роста гепатоцитов

Value of factor index of growth of hepatocyte in diagnostics progressing chronic viral children hepatitis

M.F. Denysova, N.M. Musyka, N.B. Chernega, N.B. Byba

State Institution «Institute of pediatrics, obstetrics, gynaecology of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Purpose — on the basis of hepatocytes index factor of growth definition of concentration in blood serum of children, that are chronic viral hepatitis B C-infected, to give a characteristic to regenerative ability of a liver, to identify the group of risk of unfavorable course of a disease.

Patients and methods. The identification of concentration of hepatocytes factor of growth index in blood serum were served by the means of enzyme immunoassay in 82 children, that are chronic viral hepatitis B C — infected and that are healthy.

Results. It is shown, that chronic viral hepatitis infected have advanced concentration of hepatocytes factor of growth index in blood serum in comparison with healthy children, significant advancing in the presence of active inflammatory process, back cross correlate with the duration of a disease.

Conclusion. Progreident course of chronic viral hepatitis in early age dictates the necessity to administer methods of control for a process of fibrogenesis in order to prevent complications, improvement of ethiopathogenetic treatment, secondary prophylaxes. Usage of factor index of growth of hepatocyte as a marker of regenerative ability of a liver in dynamic observation for a chronic viral hepatitis B and C course. Method of a survey has an advantage due to noninvasiveness, ability to predict disease recurrence and also an ability to conduct effective treatment analysis.

Key words: chronic viral hepatitis, children, factor of growth of hepatocyte.

Сведения об авторах:

Денисова Маргарита Федоровна — д.мед.н., проф., зав. отделения болезней печени и пищеварительных органов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. +38(044) 483-62-36.

Музыка Наталья Николаевна — к.мед.н., с.н.с. отделения болезней печени и пищеварительных органов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. +38(044) 483-62-36.

Чернега Наталья Викторовна — к.мед.н., вед.н.с. отделения болезней печени и пищеварительных органов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. +38(044) 483-62-36.

Дыба Марина Борисовна — к.мед.н., с.н.с. отделения болезней печени и пищеварительных органов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. +38(044) 483-62-36.

Статья поступила в редакцию 5.05.2014 г.

**Вниманию врачей!
План семинаров ГК «МедЭксперт» на II полугодие 2014 года**

Дата	Название, тематика мероприятия	Участники	Области	Город проведения
Сентябрь				
17.09	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Львовская, Закарпатская	г. Львов
18.09	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Тернопольская	г. Тернополь
19.09	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Ивано-Франковская, Черновицкая	г. Ивано-Франковск
25.09	Проблемные вопросы педиатрии в практической медицине (телемост)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, неонатологи, детские психиатры, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Киевская, Черкасская, Харьковская, Кировоградская	г. Киев, г. Черкассы, г. Харьков, г. Кировоград
Октябрь				
01.10	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Днепропетровская	г. Кривой Рог
02.10	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Днепропетровская	г. Днепропетровск
03.10	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Запорожская	г. Запорожье
16.10	Проблемные вопросы педиатрии в практической медицине (телемост)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, неонатологи, детские психиатры, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Киевская, Полтавская, Сумская, Черновицкая	г. Киев, г. Полтава, г. Сумы, г. Черновцы