

В.С. Березенко¹, О.В. Царьова²

Особливості фіброзу печінки в дітей з хронічним вірусним гепатитом В

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

²Обласна інфекційна клінічна лікарня, м. Запоріжжя, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):86-90;doi10.15574/PP.2015.64.86

Мета — вивчити особливості фіброзу печінки в дітей з хронічним вірусним гепатитом В за прямими та непрямими маркерами фіброзу залежно від HBeAg-статусу, вірусного навантаження, активності й тривалості гепатиту.

Пацієнти та методи. Обстежено 51 дитину з хронічним вірусним гепатитом В віком 3–18 років. Усім хворим проведено клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. Фіброз печінки оцінено за індексом APRI, кількістю в сироватці крові гіалуринової кислоти та трансформуючого фактора росту β_1 (TGF- β_1) методом імуноферментного аналізу.

Результати. У дітей з хронічним вірусним гепатитом В, порівняно з групою здорових дітей, встановлено достовірне підвищення в сироватці крові концентрації гіалуринової кислоти та трансформуючого фактора росту β_1 , величини індексу APRI. Виразність фіброзу печінки в дітей з хронічним вірусним гепатитом В за досліджуваними показниками була більш значною в дітей з активним перебігом гепатиту. Встановлено прямий кореляційний зв'язок досліджуваних маркерів фіброзу в дітей з активним хронічним вірусним гепатитом В. Зі збільшенням тривалості хвороби понад 10 років зросло прогресування фіброзу (показник індексу APRI).

Висновки. Хронічний вірусний гепатит В у дітей характеризується активним фіброгенезом, про що свідчить вірогідне підвищення в сироватці крові обстежених хворих, порівняно з групою здорових дітей, вмісту гіалуринової кислоти, трансформуючого фактора росту β_1 та величини індексу APRI. Активний перебіг гепатиту та меншою мірою тривалість хвороби, за нашими даними, є факторами, які приводять до формування й прогресування фіброзу печінки в дітей з хронічним вірусним гепатитом В.

Ключові слова: хронічний вірусний гепатит В, діти, фіброз печінки, гіалуринова кислота, трансформуючий фактор росту β_1 , індекс APRI.

Вступ

У більшості дітей, переважно раннього віку, HBV-інфекція має латентний перебіг, з нормальним рівнем трансаміназ, однак у 3–5% дітей та підлітків вже в дитячому віці формується цироз печінки (ЦП), а у 0,01–0,03% — гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК) [11]. Інфіковані в ранньому дитинстві діти мають 25% ризику передчасної смерті від ЦП і ГЦК [13].

Прогноз хронічної HBV-інфекції залежить від фази інфекційного процесу: неактивне носійство, хронічний гепатит або імунотолерантність [14]. Перебіг хронічного вірусного гепатиту В (ХГВ) у дітей відрізняється від дорослих і залежить від клінічної форми захворювання (HBeAg-позитивний (HBeAg+), HBeAg-негативний (HBeAg-)) та віку, в якому було інфікування. HBeAg-позитивний ХГВ характеризується високим вірусним навантаженням і активним прогресуванням у ЦП, якщо не відбувається сероконверсія HBeAg, що супроводжується значним зниженням реплікації вірусу, зменшенням гістологічної активності і регресом фіброзу печінки. При HBeAg-негативному ХГВ — невисоке вірусне навантаження, помірне підвищення рівня АлАТ і повільне прогресування в ЦП. У дітей перехід хвороби у цироз печінки при HBeAg-позитивному гепатиті становить 2–5,5%, при HBeAg-негативному — 8–10% [3, 4, 5]. При перинатальному інфікуванні гепатит переважно має безсимптомний перебіг і характеризується тривалою імунотолерантною фазою, яка може продовжуватись 10–30 років. Близько 85% дітей до 15 років все ще залишаються HBeAg-позитивними [12].

Швидкість прогресування хронічного гепатиту, у тому числі ХГВ, визначається темпами фіброгенезу в печінці. Активізація фіброгенезу в дітей з хронічним вірусним гепатитом відбувається на тлі посилення апоптозу і апонекрозу гепатоцитів, їх дистрофічних змін, дисбалансу в синтезі про- і протизапальних цитокінів, зменшення синтезу оксиду азоту [2]. Формування фіброзу печінки є нелінійним, повільно прогресуючим процесом, а вплив декількох ушкоджуючих факторів може

значно його прискорювати [10]. До тригерів швидкого прогресування ХГВ ряд авторів відносять ко-інфекцію іншими вірусами гепатиту, високу активність ХГВ, супутній дефіцит $\alpha 1$ -антитрипсину, синдром перенавантаження залізом, ожиріння, цукровий діабет, вживання гепатотоксичних препаратів тощо, а до прогностичних факторів — вірусне навантаження, С генотип, інфікуючу дозу (шлях зараження), мутації в pre-core регіоні [1, 4, 8, 9]. Більшість досліджень, присвячених вивченню причин і механізмів прогресування ХГВ, проведені в дорослих, а щодо дитячої популяції хворих таких публікацій значно менше.

Мета роботи — вивчити особливості фіброзу печінки за прямими та непрямими маркерами в дітей з ХГВ залежно від HBeAg-статусу, вірусного навантаження, активності та тривалості гепатиту.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 51 дитину з ХГВ віком 3–18 років. Характеристика обстежених хворих наведена в таблиці 1.

Таблиця 1

Характеристика обстежених дітей з хронічним вірусним гепатитом В (n=51)

Показник	Абс. (%)
Стать:	
- хлопчики	32 (63)
- дівчатка	19 (37)
Вік, роки:	
- 4–5	3 (6)
- 6–9	6 (12)
- 10–18	42 (82)
HBeAg	
- позитивний	27 (53)
- негативний	24 (47)
Тривалість захворювання, роки:	
- <5	16 (31)
- 5–10	17 (33)
- >10	18 (36)
Активність ХГВ:	
- нормальний рівень трансаміназ	19 (37)
- мінімальна	6 (12)
- низька	21 (41)
- помірна	5 (10)

Таблиця 2

Концентрація в сироватці крові гіалуронової кислоти й трансформуючого фактора росту β_1 , величина індексу APRI у хворих на хронічний вірусний гепатит В і у контрольній групі, Ме (LQ-UQ)

Показник фіброзу	Хворі на ХГВ n=51	Контрольна група n=20	Сума рангів, ХГВ	Сума рангів, здорові	U	Z	p
ГК, нг/мл	30,2 [21,6–82,6]	17,8 [14,5–25,4]	1510,5	285	108,5	2,91	<0,0036
TGF- β_1 , нг/мл	12,8 [8,8–23,0]	3,1 [1,8–4,0]	1618,5	185	31,0	4,40	<0,00001
Індекс APRI	0,77 [0,49–1,1]	0,27 [0,24–0,4]	3741,5	174	101,0	3,96	<00007

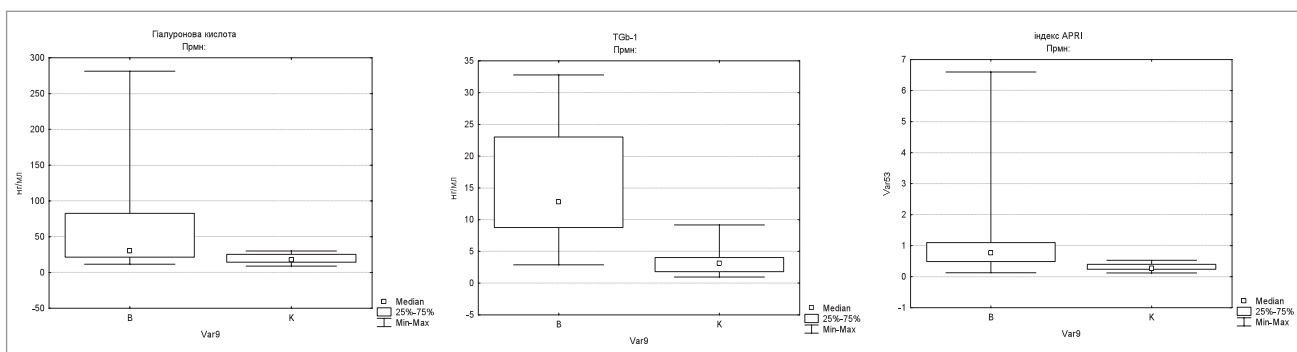


Рис. Концентрація гіалуронової кислоти та трансформуючого фактора росту β_1 у сироватці крові, значення показника індексу APRI у хворих на хронічний вірусний гепатит В і здорових дітей

Для верифікації діагнозу відповідно до сучасних протоколів усім хворим проведено клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. Вірусна етіологія ХГВ підтверджена наявністю маркерів вірусу HBV (HBsAg, HBeAg, antiHBeAg, antiHBs, DNA HBV) методами імуноферментного аналізу та полімеразної ланцюгової реакції. Ступінь активності процесу оцінено за рівнем АлАТ: мінімальна активність характеризувалась підвищенням АлАТ до 2 норм, низька – до 5 норм, помірна – до 9 норм, висока – 9 норм і більше [7]. У хворих із нормальними показниками амінотрансфераз гепатит розцінено як неактивний. Усім хворим проведено визначення вірусного навантаження. За рекомендаціями (2000) симпозиуму Асоціації національних інститутів здоров'я США з проблем гепатиту В, вірусне навантаження при HBeAg(+) ХГВ оцінено як низьке при показниках DNA HBV у сироватці крові <20 000 МО/мл, а високе – >20 000 МО/мл, а при HBeAg (-) – низьке при DNA HBV <2 000 МО/мл, а високе – >2 000 МО/мл [1, 17]. Фіброз печінки оцінено за вмістом ГК і TGF- β_1 у сироватці крові та за величиною індексу APRI, який розраховано за формулою – APRI=ASTx100/(верхня межа AST)/тромбоцити (10⁹/л). Вміст ГК у сироватці крові визначено імуноферментним методом (ELISA) з використанням тест-систем Hyaluronic Acid (HA) (Corgenix, Inc., США). Вміст TGF- β_1 визначено імуноферментним методом (ELISA)

з використанням тест-систем TGF- β_1 (Biosource, Europe S.A.). Контрольну групу склали 20 здорових дітей.

Для оцінки наявності фіброзних змін у печінці за досліджуваними показниками використано результати дослідження Суркова А.Н. (2009) та Wai С.Т. (2003). За якими при концентрації ГК у сироватці крові дітей з хронічними вірусними гепатитами В та С >32 нг/мл можна виявити фіброз печінки з чутливістю і специфічністю у 100%, при концентрації TGF- β_1 >9,5 нг/мл можна діагностувати фіброз із чутливістю 100% і специфічністю 62,5% [6]. Wai С.Т. (2003) констатує відсутність фіброзу в дорослих хворих на ХГВ при значенні APRI<0,5, позитивна прогностична цінність – 64%, негативна прогностична цінність – 90% [20]. Це підтверджено у 2008 р. й при ХГВ у дорослих [19]. У 2005 р. дослідженнями Lebensztein ДМ. встановлено, що в дітей з ХГВ величина APRI>0,59 має чутливість 76,5% і специфічність 70% для диференціації виразного та м'якого фіброзу печінки (p=0,0003) AUC (95% CI=0,748) (0,63–0,87); позитивна прогностична цінність – 70,3%; негативна прогностична цінність – 76,5% [16].

Отримані дані опрацьовані статистично з використанням пакету програм Statistic 6.1. Загально статистичний аналіз включав обчислення медіани (Ме) та інтерквартильних інтервалів (UQ-LQ). Проведено оцінку значущості середніх відмінностей у незалежних вибірках за критерієм Манна–Уїтні. Для номінальних змінних взає-

Таблиця 3

Концентрація в сироватці крові гіалуронової кислоти та трансформуючого фактора росту β_1 , показник індексу APRI хворих на хронічний вірусний гепатит В із різною тривалістю захворювання, Ме (LQ-UQ)

Тривалість захворювання, роки	ГК, нг/мл	TGF- β_1 , нг/мл	Індекс APRI
- <5 років n=16	30,5 [19,7–50,3]	11,5 [9,5–18,2]	0,69 [0,51–1,08]
- 5–10 років n=17	32,1 [23,8–63,4]	14,0 [11,7–18,6]	0,7 [0,38–0,97]
- >10 років n=18	28,3 [21,6–122,4]	14,7 [7,0–24,6]	0,9 [0,68–1,37]***
Контрольна група n=20	17,8 [14,5–25,4]	3,1 [1,8–4,0]	0,27 [0,24–0,4]

Примітки: * – статистична значущість (p<0,05) різниці з контрольною групою;
 ** – статистична значущість (p<0,05) різниці між групами хворих із тривалістю хвороби 5–10 років і >10 років;
 *** – статистична значущість (p<0,05) різниці між групами хворих із тривалістю хвороби <5 років і >10 років.

Таблиця 4

Наявність фіброзу печінки за величинами досліджуваними маркерів у дітей з різною тривалістю хронічного вірусного гепатиту В, абс. (%)

Тривалість захворювання, роки		ГК, нг/мл		TGF-β ₁ , нг/мл		Індекс APRI	
		<32,0	>32,0	<9,5	>9,5	<0,5	>0,5
		n=26	n=25	n=15	n=36	n=13	n=38
- <5 років	n=16	8 (31)	8 (32)	5 (33)	11 (31)	5 (38)	11 (29)
- 5–10 років	n=17	8 (31)	9 (36)	4 (27)	13 (36)	4 (31)	13 (34)
- >10 років	n=18	10 (38)	8 (32)	6 (40)	12 (33)	4 (31)	14 (37)

Таблиця 5

Концентрація в сироватці крові гіалуронової кислоти та трансформуючого фактора росту β₁, величина індексу APRI у хворих на хронічний вірусний гепатит В із різними штамами вірусу, вірусним навантаженням та активністю гепатиту, Me (LQ-UQ)

Показник		ГК, нг/мл	TGF-β ₁ , нг/мл	Індекс APRI
- HBeAg (+), - HBeAg (-)	n=27 n=24	33,8 [21,2–86,0] 29,5 [21,6–74,5]	13,3 [9,7–20,0] 12,8 [8,2–24,3]	0,82 [0,53–1,25] 0,73 [0,37–1,0]
Вірусне навантаження: - низьке - високе	n=27 n=24	74,5 [21,5–148,6] 31,0 [26,1–42,0]**	20,6 [11,7–25,4] 12,0 [8,8–14,0]	0,76 [0,54–1,1] 0,69 [0,5–1,0]
Активність: - неактивний - активний	n=19 n=32	24,6 [18,6–32,1]* 38,4 [25,4–96,5]	11,5 [7,3–18,2] 13,9 [11,2–24,6]	0,48 [0,32–0,64]* 0,86 [0,63–1,28]

Примітки: * – статистична значущість (p<0,05) різниці між активним і неактивним ХГВ; ** – статистична значущість (p<0,05) різниці між низьким і високим вірусним навантаженням ХГВ.

мов'язок розраховано за допомогою критерію Пірсона (χ²); відмінності вважались статистично значущими при p<0,05. Для оцінки напрямку сили та значущості кореляційного зв'язку між різними ознаками використано непараметричні кореляційні аналізи Тау Кендалла.

Результати дослідження та їх обговорення

Концентрація ГК, TGF-β₁ та величина індексу APRI у хворих на ХГВ і здорових дітей наведені в таблиці 2 і на рисунку 1.

За наведеними в таблиці 2 даними, у дітей з ХГВ, на відміну від контрольної групи, досліджувані показники фіброзу – кількість ГК, TGF-β₁ та індекс APRI – були вірогідно вищими, ніж у контрольній групі (p<0,005 в усіх групах).

Величини досліджуваних прямих і непрямих маркерів фіброзу в дітей з ХГВ із різною тривалістю захворювання наведені в таблиці 3.

Як свідчать дані таблиці 3, відмінності в концентрації TGF-β₁ та ГК у сироватці крові залежно від тривалості гепатиту не знайдено, тоді як середня величина індексу APRI була найвищою в дітей, які хворіють >10 років, і достовірно відрізнялась від значення в групах із тривалістю ХГВ <5 років і 5–10 років, що є свідченням прогресування фіброзу печінки зі збільшенням тривалості хвороби в дітей з ХГВ.

Аналіз наявності чи відсутності фіброзних змін у печінці в дітей з ХГВ за величиною досліджуваних маркерів фіброзу в дітей з різною тривалістю ХГВ (табл. 4) не виявив взаємозв'язку досліджуваних факторів.

Аналіз величин досліджуваних маркерів фіброзу в дітей з ХГВ із різним HBeAg-статусом, вірусним навантаженням й активністю гепатиту (табл. 5) показав, що вірогідної різниці в концентрації TGF-β₁ в цих групах не виявлено. Водночас, між групами хворих з активним і неактивним гепатитом встановлено статистичну значущість різниці показників ГК і розрахункового індексу APRI (p<0,05), максимальні величини цих маркерів фіброзу були в дітей з активним перебігом гепатиту. Відмінностей концентрації в сироватці крові ГК, TGF-β₁ та величини розрахункового індексу APRI між групами хворих із HBeAg(+) та HBeAg(-) ХГВ не знайдено. Нами встановлено статистично достовірну відмінність у концентрації ГК у дітей з ХГВ із різним вірусним навантаженням, яка була більшою в дітей з низьким вірусним навантаженням (p<0,05). З нашої точки зору, це може бути пов'язано з тим, що значна частина хворих дітей з високим вірусним навантаженням була в імунотолерантній фазі.

Розподілення хворих із ХГВ за величинами досліджуваних маркерів фіброзу на групи з проявами фіброзу печінки та без фіброзу й аналіз взаємозв'язку з активністю

Таблиця 6

Наявність фіброзу печінки за величинами досліджуваними маркерів у дітей з різною активністю хронічного вірусного гепатиту В, штамом вірусу та вірусним навантаженням, абс. (%)

Показник		ГК, нг/мл		TGF-β ₁ , нг/мл		Індекс APRI	
		<32,0	>32,0	<9,5	>9,5	<0,5	>0,5
		n=26	n=25	n=15	n=36	n=13	n=38
- HBeAg (+), - HBeAg (-)	n=27 n=24	12 (46) 14 (54)	15 (60) 10 (40)	7 (47) 8 (53)	20 (55) 16 (45)	6 (46) 7 (54)	21 (55) 17 (46)
Активність гепатиту: - неактивний, - активний	n=19 n=32	14 (54) 12 (46)	5 (20)* 20 (80)*	8 (53) 7 (47)	11 (31) 25 (69)	9 (69) 4 (31)	10 (26)* 28 (74)*
Вірусне навантаження: - низьке - високе	n=20 n=31	8 (30) 18(70)	12 (47) 13 (53)	5 (34) 10 (66)	15 (42) 21 (58)	5 (40) 8 (60)	15 (39) 23 (61)

Примітки: * – відмінність достовірна (p<0,05) між групами з активним і неактивним гепатитом (χ²=6,25) при різниці рівня ГК, (χ²=7,63) при різниці розрахункового індексу APRI.

Таблица 7

Кореляція (τ) між показниками фіброзу, активністю й тривалістю захворювання в дітей, хворих на хронічний вірусний гепатит В

Показник	Показник					
	ГК		TGF- β_1		індекс APRI	
	τ	p	τ	p	τ	p
Тривалість захворювання	0,05	>0,05	0,08	>0,05	0,09	>0,05
АлАТ	0,37	<0,05	0,27	<0,05	0,45	<0,05
ГК	-	-	0,51	<0,05	0,49	<0,05
TGF- β_1	0,51	<0,05	-	-	0,33	<0,05
Індекс APRI	0,49	<0,05	0,33	<0,05	-	-

гепатиту, HBeAg-статусом, вірусним навантаженням дав змогу виявити відмінності. Так, у дітей з активним перебігом ХГВ фіброз печінки за показниками ГК та індексу APRI діагностувався частіше ($\chi^2=6,25$ і $\chi^2=7,63$ відповідно, $p<0,05$), тоді як такої відмінності залежно від HBeAg-статусу та вірусного навантаження не знайдено (табл. 6).

Проведений кореляційний аналіз Тау Кендалла (табл. 7) показав, що показники фіброзу (ГК, TGF- β_1 , індекс APRI) між собою мали прямі кореляційні зв'язки помірної сили. Встановлено пряму кореляцію між величинами ГК, TGF- β_1 , індексу APRI та активністю ($\tau=0,37$, $\tau=0,27$, $\tau=0,45$ відповідно, $p<0,05$). Кореляції досліджу-

ваних показників фіброзу з тривалістю захворювання не знайдено.

Висновки

Таким чином, ХГВ у дітей характеризується активним фіброгенезом, про що свідчить вірогідне підвищення в сироватці крові обстежених хворих, порівняно з групою здорових дітей, вмісту ГК, TGF- β_1 та величини індексу APRI. Активний перебіг гепатиту та меншою мірою тривалість хвороби, за нашими даними, є факторами, які призводять до формування й прогресування фіброзу печінки в дітей з ХГВ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абдурахманов Д.Т. Хронический гепатит В и D / Д.Т. Абдурахманов — Москва: 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.мед.н.: 14.01.10 / В.С. Березенко; ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України». — Київ, 2007. — 37 с.
3. Иванова В.В. Хронические вирусные гепатиты в детском возрасте: критерии дифференциального диагноза и терапии / В.В. Иванова, Б.С. Каганов. — Москва, 2007. — 32 с.
4. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей / В.Т. Ивашкин. — 2-е изд. — Москва, 2005. — 536 с.
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. Сурков А.Н. Сывороточные маркеры фиброзирования при хронических заболеваниях печени у детей: автореф. дис. ... к.мед.н.: 14.00.09 / А.Н. Сурков; Научный центр здоровья детей РАМН. — Москва, 2009. — 25 с.
7. Учайкин В.Ф. Вирусные гепатиты от А до ТТV у детей / В.Ф. Учайкин, Н.И. Нисевич, Т.В. Чередниченко. — Москва: Новая волна, 2003. — 432 с.
8. Филимонов П.Н. Вероятность развития фиброза печени при вирусных гепатитах у детей / П.Н. Филимонов, Н.И. Гаврилов, В.А. Шкурупий. — Николаев, 2004. — С. 17—26.
9. Чуелов С.Б. Циррозы печени инфекционной природы у детей: автореф. дис. ... д.мед.н.: 14.00.30 / С.Б. Чуелов; ГОУВПО «Рос. Гос. Мед. Университет». — Москва, 2010. — 48 с.
10. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis / C.T. Wai, J.K. Greenon, R.J. Fontana [et al.] // Hepatology. — 2003. — Vol. 38 (2). — P. 518—526.
11. Aspartate aminotransferase to platelet ratio index (APRI) can predict liver fibrosis in chronic hepatitis B / W.G. Shin, S.H. Park, M.K. Jang [et al.] // Dig. Liver Dis. — 2008. — Vol. 40 (4). — P. 267—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 // J. Hepatol. — 2009. — Vol. 50. — P. 227—242.
14. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection // J. Hepatol. — 2012. — Vol. 57 (1). — P. 167—185.
15. Lebensztejn D.M. A simple noninvasive index (APRI) predicts advanced liver fibrosis in children with chronic hepatitis B // Hepatology. — 2005. — Vol. 41. — P. 1434—1435.
16. Lok A.S. Management of Hepatitis B 2000, Summary of a Workshop / A.S. Lok, E.J. Heathcote, J.H. Hoofnagle // Gastroenterology. — 2001. — Vol. 120. — P. 1828—1853.
17. Performance of the AST to Platelet Ratio Index (APRI) as a Noninvasive Marker of Fibrosis in Pediatric Patients with Chronic Viral Hepatitis / K.E. McGoogan, P.B. Smith, S.S. Choi [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2010. — Vol. 50 (3). — P. 344—346.
18. The efficacy of aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for assessing hepatitis fibrosis in childhood nonalcoholic steatohepatitis for medical practice / E. Kim, Y. K. Kang, S. M. Hahn [et al.] // Korean. J. Pediatr. — 2013. — Vol. 56 (1). — P. 19—25.
19. The progression of fibrosis in the natural course of chronic hepatitis C in children / F. Bortolotti, M. Iuido, F.I. Leo [et al.] // Multicenter study. — 2001.
20. The significance of spontaneous hepatitis B e antigen seroconversion in childhood: with special emphasis on the clearance of hepatitis B e antigen before 3 years of age / M. Chang, H. Hsu, Y. Ni [et al.] // Hepatology. — 1995. — Vol. 22. — P. 1387—1392.

Особенности фиброза печени у детей с хроническим гепатитом В

В.С. Березенко¹, Е.В. Царева²

¹ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

²Областная инфекционная клиническая больница, г. Запорожье, Украина

Цель — изучить особенности фиброза печени у детей с хроническим вирусным гепатитом В с помощью прямых и непрямых маркеров фиброза в зависимости от штамма вируса, вирусной нагрузки и продолжительности гепатита.

Пациенты и методы. Обследован 51 ребенок с хроническим вирусным гепатитом В в возрасте 3–18 лет. Всем больным проведено клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Фиброз печени оценен с помощью индекса APRI, количества в сыворотке крови гиалуроновой кислоты и трансформирующего фактора роста β_1 методом иммуноферментного анализа.

Результаты. У детей с хроническим вирусным гепатитом В имело место достоверное повышение в сыворотке крови, по сравнению с группой здоровых детей, концентрации гиалуроновой кислоты и трансформирующего фактора роста β_1 , величины индекса APRI. Выраженность фиброза печени у детей с хроническим вирусным гепатитом В по исследуемым показателям была более значительной у детей с активным течением гепатита. Установлена прямая корреляционная связь исследуемых маркеров фиброза у детей с активностью хронического вирусного гепатита В. С увеличением длительности болезни более 10 лет увеличивалось прогрессирование фиброза (показатель индекса APRI).

Выводы. Хронический вирусный гепатит В у детей характеризуется активным фиброгенезом, о чем свидетельствуют вероятное повышение в сыворотке крови у обследованных больных, по сравнению с группой здоровых детей, содержания гиалуроновой кислоты, трансформирующего фактора роста β_1 и величины индекса APRI. Активное течение гепатита и в меньшей мере длительность болезни, по нашим данным, являются факторами, которые приводят к формированию и прогрессированию фиброза печени у детей с хроническим вирусным гепатитом В.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит В, дети, фиброз печени, гиалуроновая кислота, трансформирующий фактор роста β_1 , индекс APRI.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):86-90;doi10.15574/PP.2015.64.86

Features of liver fibrosis in children with chronic hepatitis B

V.S. Berezenko¹, O.V. Tsariova²

¹SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

²Regional Hospital of Infectious Diseases, Zaporizhzhia, Ukraine

Purpose — to study the characteristics of liver fibrosis in children with chronic hepatitis B by direct and indirect markers of fibrosis depending on the strain of the virus, viral load and duration of hepatitis.

Patients and methods. The study included 51 children with chronic hepatitis B at the age of 3–18 years. All patients were involved in clinical, laboratory and instrumental examination. Liver fibrosis was assessed by the index APRI, the level of hyaluronic acid in serum and the transforming growth factor β_1 using the method of IFA.

Results. Chronic hepatitis B in children is characterized by the significant increase in concentration of hyaluronic acid, the transforming growth factor β_1 and index APRI in the serum of patients, in comparison with a group of healthy children. The severity of liver fibrosis in children with chronic hepatitis B was more significant in children with active hepatitis. There is a direct correlation between the markers of fibrosis in children with chronic hepatitis B and its activity. With the increase in the duration of disease for over 10 years, the progression of fibrosis increased (index APRI).

Conclusions. Chronic hepatitis B in children is characterized by active fibrogenesis, as it is shown by the significant increase in concentration of hyaluronic acid, the transforming growth factor β_1 and index APRI in the serum of patients, in comparison with a group of healthy children. Active hepatitis and duration of the disease, according to our information, are the factors that contribute to the formation and progression of liver fibrosis in children with chronic hepatitis B.

Key words: chronic viral hepatitis B, children, liver fibrosis, hyaluronic acid, transforming growth factor β_1 , index APRI.

Сведения об авторах:

Березенко Валентина Сергеевна — д.мед.н., руководитель отделения детской гепатологии, ученый секретарь ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-80-26.

Царева Елена Викторовна — врач-ординатор Запорожской областной инфекционной больницы. Адрес: г. Запорожье, бул. Гвардейский, 142; тел. (061) 224-07-84. Заочный аспирант ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8. Статья поступила в редакцию 3.12.2015 г.