

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 1223 (26.01.2017).  
1223 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2017;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 12.04.2017. Revised 10.04.2017. Accepted: 25.04.2017.

## **FEATURES OF CLINICAL COURSE OF CHRONIC HEPATITIS IN CHILDREN WITH ONCOLOGICAL DISEASES**

**I. I. Nezgoda, L. V. Moroz, S. Singh, O. O. Singh**

**National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine**

*Nezgoda Iryna Ivanivna* – prof., DM, head of the department, Pediatric Infectious Disease, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; 0979143340; e-mail: nezgoda59@gmail.com;

*Moroz Larisa Vasilivna* – prof., DM, head of the department, Infectious Disease, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; 0965363123; e-mail: larisa652002@yahoo.com;

*Singh Shailendra* – assistant, department of Pediatric Infectious Disease, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; 0677693771; e-mail: drshailendra.singh@yahoo.com;

*Singh Oksana Olexandrivna* – assistant, department of Internal Medicine of Faculty no.2, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; 0676652279; e-mail: singhoksana@gmail.com

### **Abstract**

The article presents the results of the study including 187 children with chronic hepatitis aged from 3 to 18 years. All were under dispensary observation at the Regional Pediatric Infectious Diseases Hospital, Vinnytsia, Ukraine, till April 30, 2017. The features of clinical symptoms in 82 children with chronic hepatitis B and C with oncological diseases were also defined.

It was determined that among the dispensary observation group of children, 70 (37,4%) patients were with chronic hepatitis B (HBV), 99 (53%) – chronic hepatitis C (CHC), mix - hepatitis (B + C) were diagnosed in 9,6% (18) patients. In 82 children (43,8%), chronic hepatitis was acquired on the background of the existing oncological disease. In general,

hepatitis developed in children with acute lymphoblastic leukemia 61% (50 patients). Most of the children were with age 9-18 (53,4%). Among the patients of CHB 32 (45,7%) were with oncohematological diseases. While in children with CHC such patients were 35 (35,3%), in the group of mix - hepatitis (B + C) – 83,3% (15 patients) were with oncohematological diseases.

Hepatitis in patients with cancer develops in a primary - chronic form (91,5%) with minimal clinical signs of the disease, 8,5% of patients develop manifest disease pattern, 6,09% of patients the phenomenon of self - elimination of the virus were observed. Chronic hepatitis was with normal bilirubin count and fractions. In 1/3 of the patients, the liver enzymes were normal, despite of this all patients had a high viral load. Deep fibrosis changes in liver were found in the children of older age group and the degree of fibrosis increases with the increase in age.

**Key words:** **chronic hepatitis B, chronic hepatitis C, children, oncological diseases.**

УДК: 616.9:618.33 – 616 – 053.3 (477.44)

## **ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ У ДІТЕЙ НА ТЛІ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

**I. I. Незгода, Л. В. Мороз, Ш. Сінгх, О.О. Сінях**

**Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова**

### **Резюме**

В статті представлені результати дослідження 187 дітей з хронічними гепатитами віком від 3 до 18 років на диспансерному спостереженні в Вінницькій обласній клінічній дитячій інфекційній лікарні (ВОКДІЛ) станом на 30.04.17 року, а також з'ясовані особливості клінічної симптоматики 82 дітей з хронічними гепатитами В та С на тлі онкологічних захворювань.

Встановлено, що серед дітей диспансерної групи 70 (37,4%) хворих мали хронічний гепатит В (ХГВ), 99 пацієнтів (53%) – хронічний гепатит С (ХГС), мікст – гепатити (В+С) діагностовано у 9,6% (18 хворих). У 82 дітей (43,8%) хронічні гепатити перебігали на тлі онкопатології. В основному гепатити розвивались у дітей на тлі

гострого лімфобластного лейкозу 61% (50 хворих). Серед обстежених переважали діти віком 9 – 18 років (53,4%). Серед хворих з хронічним гепатитом В у 32 із них (45,7%) гепатит виникав на тлі онкопроцеса. У дітей з гепатитом С, таких дітей було менше 35 (35,3%), найбільше таких хворих виявилось в групі мікст- гепатитів (В + С) – 83,3% (15 хворих).

Гепатити у онкохворих перебігають у вигляді первинно – хронічної форми (91,5%) з мінімальними клінічними ознаками захворювання, у 8,5% хворих констатували розвиток маніфестної картини захворювання, у 6,09% хворих спостерігали феномен самоелімінації віруса. Хронічні гепатити перебігають на тлі нормальних показників білірубіну та фракцій. У 1/3 хворих ферменти печінки були в нормі, при цьому всі без виключення пацієнти мали високе вірусне навантаження. Глибокі фібротичні зміни в печінці виявлені у дітей старшої вікової групи, зі збільшенням віку дітей ступінь фіброзу зростає.

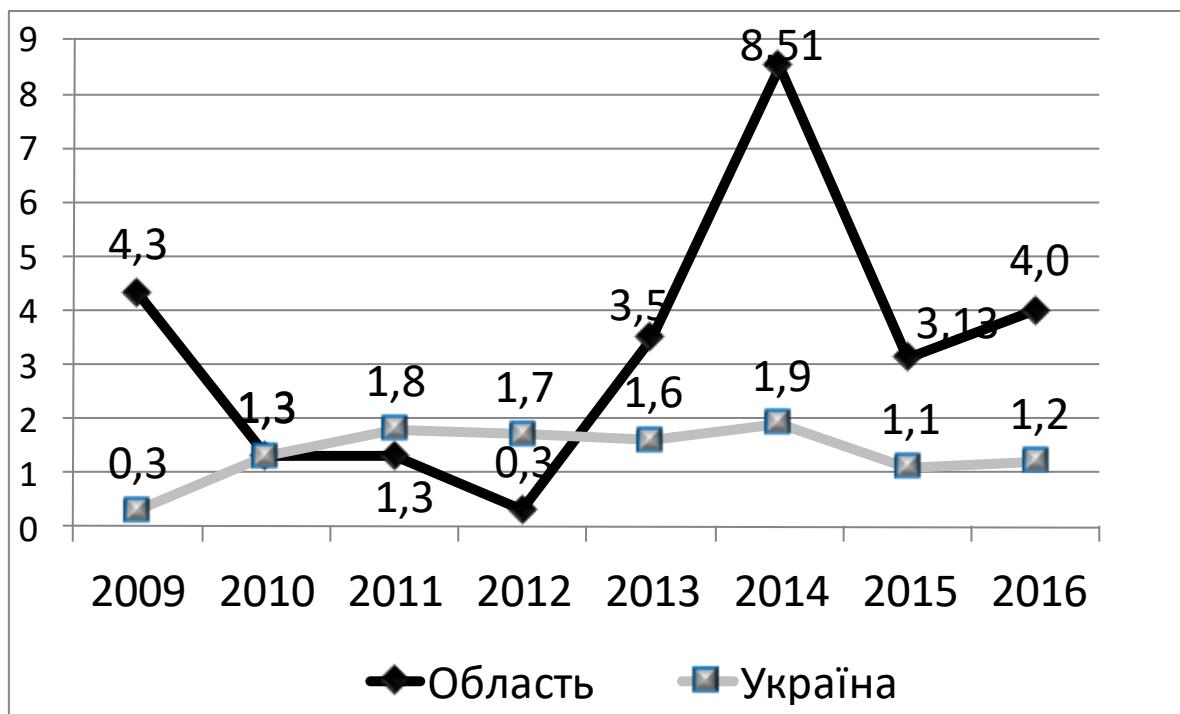
**Ключові слова:** хронічний гепатит В, хронічний гепатит С, діти, онкологічні захворювання.

**Вступ.** В сучасних умовах проблема дифузних захворювань печінки у дітей, особливо раннього віку, є надзвичайно актуальною, через різноманітність етіологічних факторів, високий ризик формування хронічного процесу, з розвитком важких інвалідизуючих, а часом фатальних ускладнень (цирозу печінки, гепатоцелюлярної карциноми). Провідне місце в структурі хронічних захворювань печінки належить вірусним гепатитам В та С (майже 90%) [3, 5].

За даними ВООЗ на сьогодні хронічні вірусні гепатити набули глобального поширення. Вони увійшли в число десяти основних причин смертності в світі. Захворюваність та летальність внаслідок даної патології прогресивно збільшується і за даними експертів ВООЗ подвоїться до 2018 – 2020 років [18]. Проблема хронічних гепатитів є надзвичайно актуальною і в Україні. За даними Голубовської О. А. [15] в останнє десятиліття захворюваність на дану патологію зросла як серед дорослого, так і серед дитячого населення. Україна належить до регіону з середнім рівнем поширеності хронічного гепатиту В (ХГВ) серед населення, частота виявлення носіїв HbsAg становить в середньому 2% [12]. Щодо дитячого населення рівень захворюваності на дану патологію з кожним роком зростає.

Відносно гепатиту С, Україна належить до країн із середньою поширеністю гепатиту С – інфіковано приблизно 3% громадян, що складає ~ 1 1700 000 осіб [14, 18].

Однак, за результатами вибіркового моніторингу груп ризику, рівень інфікування вірусом гепатиту С серед деяких з них значно перевищує середньостатистичні показники і сягає 40 – 60%. Стосовно дитячого населення щорічна захворюваність на гепатит С коливається від 0,4 до 1,5% на 100 тис. дітей віком до 17 років. Отже, кількість дітей хворих на хронічні гепатити в Україні має тенденцію до зростання (рис.1).



**Рис.1** Захворюваність хронічними вірусними гепатитами В та С дитячого населення Вінницької області та України за 2009-2016 рр. (на 100 тис. населення)

Реалізація даного захворювання в дитячому організмі в основному здійснюється через високий рівень обмінних процесів в «незрілій» печінці, швидкий зрив компенсаторних імунних реакцій, що є передумовами до реплікації та розмноження вірусів.

Вірусні гепатити у дітей раннього віку в загальній структурі уражень печінки мають постійну тенденцію до зростання і трапляються майже в 50% випадків [12, 13]. Одним із основних шляхів інфікування дітей вірусами гепатитів В та С є вертикальний, від матері до дитини, але крім перинатального інфікування, величезне значення мають парентеральні втручання, а саме гемотрансфузії, внутрішньовенні введення препаратів, оперативні втручання, тощо [6]. Так за даними Березенко В.С. [1] 23,7% обтяжених

дітей були інфікованими саме гемотрансфузійним шляхом, в той час як у розвинутих країнах цей шлях інфікування становить 0,01 – 0,001%.

Згідно літературних джерел частіше на хронічні гепатити В і С хворіють хлопчики. Це можна пояснити генетичною детермінованістю та асоціацією з системою HLA-антigenів [4, 8, 13].

Слід відмітити, що рівень розвитку хронічного гепатиту В перебуває в зворотній залежності від віку на момент набуття інфекції і спостерігається приблизно у 80-90% немовлят, інфікованих в перинатальний період, у 30-60% дітей, інфікованих в віці до 6 років, та менш ніж у 5% дітей старшого віку [17].

Хронічні вірусні гепатити на сучасному етапі характеризуються переважно відсутністю в дебюті захворювання гострого гепатиту, латентним перебіgom та діагностується в основному у дітей молодшого шкільного віку та підлітків. Клінічні варіанти перебігу хронічних гепатитів залежать як від етіологічного чинника захворювання, так і від стану організму дитини [7].

За даними літературних джерел, клінічна картина вірусних гепатитів у дітей у переважній більшості випадків має малосимптомний характер з формуванням первинно-хронічного процесу [1, 8, 11, 12, 14]

Основним в клінічній картині є астеновегетативний синдром, як прояв хронічної ендогенної інтоксикації. Діти в основному скаржаться на швидку втомлюваність, слабкість, емоційну лабільність, цефалгії, міалгії, поганий апетит, часті зригування, відставання у вазі.

Вираженість симптомів захворювання має чітку залежність від активності запального процесу в печінці, і є значною саме у дітей з помірною і високою активністю гепатиту. Однак існує думка, що відносно добре самопочуття дітей раннього віку залежить не лише від ступеня активності патологічного процесу, а і обумовлене адаптаційними та резервними можливостями дитячого організму [13].

Провідним синдром хронічних гепатитів, на основі фізикального обстеження, є гепатомегалічний синдром. Більшість авторів вказують на стабільну гепатомегалію протягом всього періоду спостереження хворого, відсутність чіткої залежності вираженості синдрому від ступеня важкості захворювання [12, 13].

Слід відмітити, що суттєве збільшення печінки найчастіше відбувається за рахунок правої її частки. Мінімальна активність ХГВ характеризується зільшенням правої частки печінки на 1,5-2 см при відсутності пальпаторних змін її консистенції.

При високій активності процесу, навпаки, печінка щільної консистенції, виступає з-під краю реберної дуги на 3-5 см, безболісна при пальпації.

Досить часто у дітей з хронічними гепатитами має місце абдомінальний та диспептичний синдроми. Абдомінальний бульовий синдром в основному буває періодичним, переважно нелокалізованим, тривалим та з різною інтенсивністю.

Диспептичний синдром у дітей раннього віку найчастіше проявляється зниженням апетиту, блеванням і зригуванням, кишковими коліками, метеоризмом, бурканням в животі, порушенням частоти, характеру та кольору випорожнень, патологічним складом калових мас.

Часом у дітей з хронічними гепатитами виникає помірний геморагічний синдром у вигляді періодичних носових кровотеч, пальмарної еритеми, судинних «зірочок», розширеної венозної сітки на животі і на грудній клітині.

При лабораторному дослідженні крові дітей з хронічними гепатитами на перше місце виступає синдром цитолізу. Найчастіше гіперферментемія у таких осіб виникає за рахунок підвищення рівнів аланінамінотранс-ферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), стійкого підвищення рівнів лактатдегідрогенази (ЛДГ), глутамілтрансферази (ГГТ) [12].

Крім того в біохімічному аналізі крові виявляється гіпербілірубінемія за рахунок кон'югованого білірубіну, диспротеїнемія у вигляді незначного зниження вмісту альбумінів та підвищення фракції гамаглобулінів, зміни у системі згортання крові (зниження вмісту фібриногену та протромбіну).

Найбільша клініко-біохімічна активність ХВГ припадає на перші 3-5 років життя, в подальшому відбувається поступовий регрес хронічного гепатита. Вважається, що затяжний перебіг, наслідки та висока активність даного захворювання обумовлена унікальною взаємодією віруса з незрілою імунною системою дитячого організму [7, 8, 14].

Останнім часом в практиці дитячих інфекцій з'явився особливий контингент хворих з хронічними гепатитами, які розвинулись на тлі онкогематологічної патології. Висока інфікованість вірусами гепатитів пацієнтів з онкогематологічними захворюваннями (ОГЗ) обумовлена інтенсивністю парантеральних втручань, масивним гематрансфузійним навантаженням, високою частотою інвазивних методів дослідження [1]. Встановлено, що до групи високого ризику інфікування гепатитами відносяться діти з гемофілією, злюкісними пухлинами кровотворної та лімфоїдної тканини і т.д. [10].

Враження печінки при вірусних гепатитах у дітей з ОГЗ носять двоякий характер. По-перше, воно обумовлено власне вірусною інфекцією, по-друге, станом глибокої імуносупресії, що є результатом тривалої гепатотоксичної дії поліхіміотерапії (ПХТ) та інших лікарських засобів, які використовуються в якості супровідної терапії [16]. Встановлено, що ризик інфікування хворих вірусами гепатитів при ОГЗ прямо пропорційний числу одиниць отриманої крові та її препаратів [5].

За даними літературних джерел інфікованість вірусами гепатитів дітей з ОГЗ досягає 79%. HBV-інфекція розвивається у 25-79% хворих, HCV-інфекція в 30-62% випадків, мікст-інфекція HBV+HCV спостерігається у 15-33% пацієнтів [9, 10]. Згідно різних авторів переважна більшість дітей з ОГЗ інфікуються вірусами гепатитів В і С протягом першого року від початку лікування основного захворювання, тобто в період максимальної інтенсивності хіміотерапії [10].

У хворих з ОГЗ спостерігається порушення гуморальної та клітинної ланки імунітету, саме ці фактори визначають клініко – імунологічні особливості перебігу гепатитів у такого контингенту хворих. Переважають безжовтушні та субклінічні форми гепатитів, які часто набувають хронічного характеру. Більшість вчених дотримуються думки, що поліхіміотерапія при ОГЗ сприяє прискоренню реплікації віруса та збільшує ризик швидшого прогресування гепатита [2, 5]

До цього часу рівень інфікування HBV та HCV – інфекцією онко-гематологічних хворих, особливо серед дитячого населення, в стаціонарах України залишається не вивченим. Офіційна статистика з цього питання відсутня на сьогодні, незначна кількість опублікованих робіт присвячена вивченю імунного статусу, особливостям перебігу та оцінці ефективності противірусного лікування [2, 5, 10].

Все вище представлене спонукало нас до проведення наукового дослідження.

**Мета:** визначити кількість дітей з хронічними гепатитами на тлі онкопатології серед загальної групи хворих, що знаходяться на диспансерному спостереженні в ВОКДІЛ та з'ясувати особливості клінічної симптоматики у даного контингенту дітей.

**Матеріали та методи дослідження:** На диспансерному спостереженні в обласній дитячій інфекційній лікарні м. Вінниці, що є клінічною базою кафедри дитячих інфекційних хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова станом на 30.04.17 р. знаходилось 187 дітей з хронічними вірусними гепатитами у віці від 3 до 18 р. Всі пацієнти отримували базисну терапію згідно протоколів лікування. За віком обстежувані розподілились таким чином діти від 3 до 6 років склали 34,7% (65 хворих); від 6 до 9 – 11,7% (22 дітей); від 9 до 12 – 16,5% (31 пацієнт); від 13 до 15 – 19,25% (36 хворих); від 15 до 18 –

17,65 (33 дитини). Отже переважну кількість дітей 53,4% становили пацієнти старшої вікової групи 9 – 18 років.

В дослідженні приймали участь 103 хлопчики, що склали 55,1% та 84 дівчинки, відповідно 44,9%. Слід зазначити, що переважна кількість дітей з хронічними гепатитами були мешканцями міста 128 дітей (68,4%) тоді як сільські жителі склали 31,6% (59 хворих). Верифікація діагнозів ХГВ та ХГС проводилась на підставі виявлення в крові хворих HBV – ДНК та HCV – РНК методом ПЛР (на тест – системах ННФ – ДНК технології Росія).

Методом імуноферментного аналізу (ІФА) визначились антигени та антитіла (HBsAg, HBcAg, anti HBcAg, anti HBcAg) виробництво НВО – діагностична система (Нижній Новгород, Росія), anti - HCV визначились на тест – системах «Вектор - Бест» (Росія).

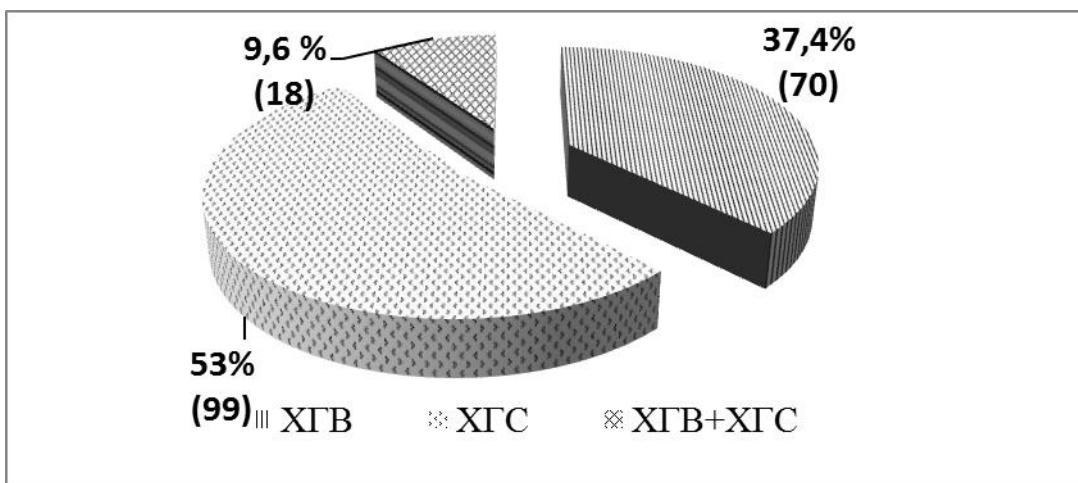
Усім дітям проводився комплекс досліджень, що включав аналіз анамнестичних даних, об'єктивне обстеження, визначення загального аналізу крові, біохімічних показників (загального білірубіну, його фракцій, аланінаміотрансферази (АЛТ), аспартатаміотрансферази (АСТ), лужної фосфатази (ЛФ), гамаглутаматтрансферази (ГГТ)). Оцінка активності некрозапального процесу та ступеню фіброзу здійснювали за допомогою Fibrotest (лабораторія «Sinevo»), стадію фіброзу визначили по шкалі METAVIR.

В ході дослідження нами була виділена окрема група хворих з хронічними гепатитами, які перебігали на тлі онкологічної патології.

Слід зазначити, що діагнози онкохворим виставлялись згідно офіційної документації, (заключення) з онкогематологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні, де вони знаходились на диспансерному спостережені.

Дослідження проводилось відповідно до вимог медичної статистики, за умови письмової згоди батьків обстежених дітей. Отримані цифрові дані було опрацьовано за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Excel 2010, Statistica 6 (StatSoft Inc. США) з використанням описового, порівняльного аналізу.

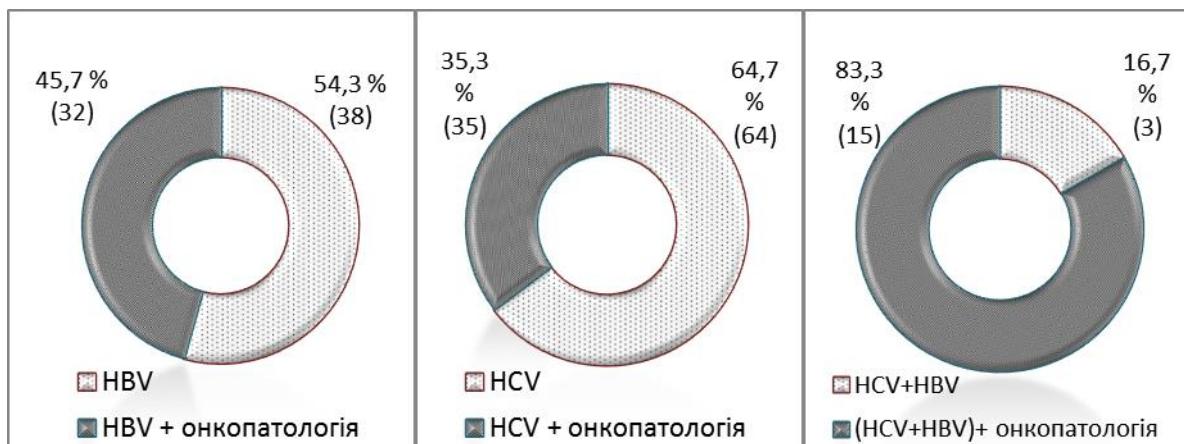
**Результати дослідження та їх обговорення:** В процесі дослідження встановлено, що із 187 хворих з хронічним гепатитом, що знаходились на диспансерному спостережені в ВОКДІЛ 70 дітей (37,4 %) мали ХГВ, значно більший відсоток 53 % (99 пацієнтів) становили хворі з ХГС, крім моно інфекції серед обстежуваних зустрічалися діти з мікст-гепатитами (B+C), вони склали 9,6 % (18 дітей) (рис.2).



**Рис.2** Розподіл хворих с хронічними гепатитами за етіологічними чинниками

Слід відмітити, що хронічні гепатити перебігали на тлі онкопатології у 82 дітей, що становить 43,8 % від загальної кількості обстежених. Проаналізувавши основні нозологічні форми онкозахворювань встановлено, що найчастіше хронічні гепатити діагностувалися у дітей з гострим лімфобластним лейкозом (61% (50 хворих)), на тлі лімфо-гранулематоза (13,4% (11 хворих)), β-клітинної лімфоми (11% (9 хворих)). У решти хворих розвиток хронічного гепатиту спостерігався на тлі інших нозологічних форм (нейробластоми, медулобластоми, остеосаркоми) – 14,6% (12 дітей).

Серед хворих з хронічним гепатитом В пацієнти з онкологічними захворюваннями становили 45,7% (32 пацієнта), серед хворих з хронічним гепатитом С – таких дітей виявилось менше 35,37% (35 дітей). Разом з тим найбільше таких хворих виявлено у пацієнтів з мікст-гепатитами (В + С) – 83,3 % (15 хворих) (рис. 3).



**Рис. 3** Розподіл хворих з хронічними гепатитами та гепатитами з онкопатологією

Враховуючи те, що метою дослідження було з'ясувати особливості перебігу хронічних гепатитів у дітей на тлі онкопатології, ми провели ретельний аналіз саме цієї групи хворих.

Встановлено, що за віком досліджувальна група дітей розподілилася таким чином (рис. 3): діти від 3 до 6 років склали 31,71 % (26 хворих), від 6 до 9 років – 17,07 % (14 дітей), від 9 до 13 років – 12,2 % (10 хворих), від 13 до 15 років – 10,97 % (9 хворих), від 15 до 18 років – 28,05 % (23 хворих). Отже, як і в загальній групі хворих, так і у дітей з хронічним гепатитом на тлі онкопатології переважали діти старшої вікової групи від 9 до 18 років (51,22%).

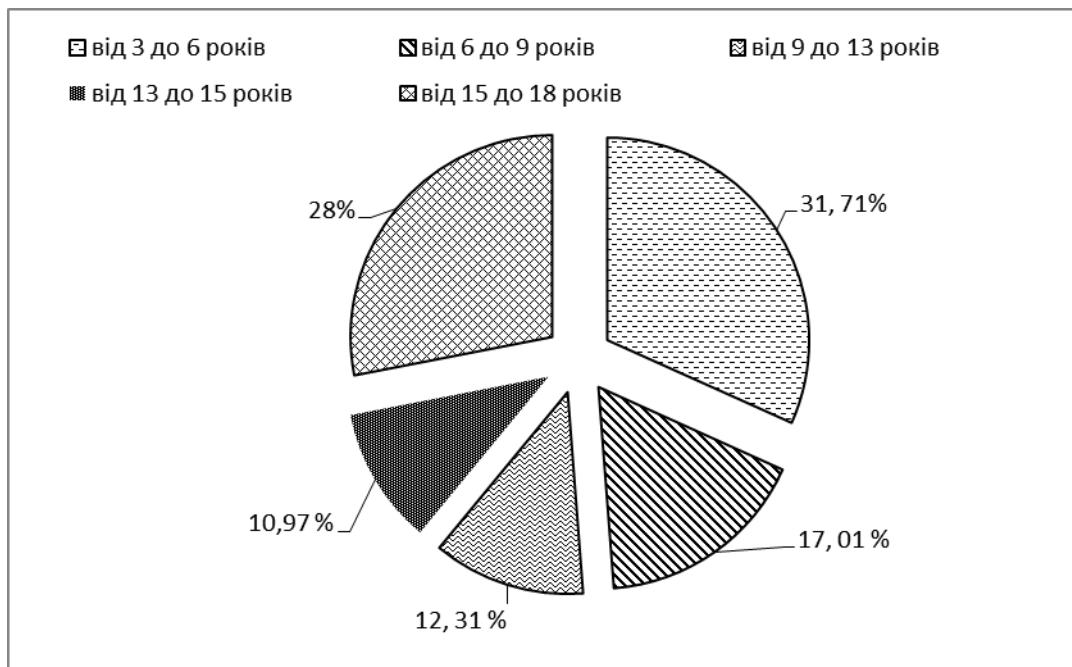


Рис. 4. Розподіл по віку хворих з гепатитами на тлі онкопатології

Слід зазначити, що у 17,07% хворих (14 пацієнтів) хронічні гепатити перебігали не тільки на тлі онкопатології, а також на тлі супутньої патології обумовленої вірусами герпеса (CMV, EBV, HHV 6 типу), які в свою чергу мають тропність до враження гепатоцитів. З'ясувавши епідеміологічний анамнез даного контингента хворих встановлено, що кожний із цих дітей в процесі лікування онкопроцеса мали від 5 до 15 разів парантеральне введення препаратів крові.

З'ясувавши особливості клінічної симптоматики встановлено, що у 91,5 % (75 хворих) хронічні гепатити перебігали у вигляді первинно-хронічної форми з мінімальними клінічними симптомами захворювання. Лише у 8,5 % (7 дітей) онкогематологічних пацієнтів інфікування вірусами гепатиту В та С відбувалось з

розвитком гострого гепатиту з яскравими ознаками інтоксикаційного синдрому та жовтяниці. Отимані дані співпадають з даними вітчизняних авторів Денисової М.Ф., Музики Н.М. [4, 7], згідно яких в 19,35 % хворих з гепатитом В мав місце гострий гепатит, серед хворих з гепатитом С таких дітей було менше – 10 %. Згідно даних білоруських авторів Романової О.Н. та співав. [9] гостра форма гепатиту була діагностовано у 10,9 % пацієнтів з онкопатологією.

У клінічному перебігу хронічних гепатитів домінував синдром хронічної ендогенної інтоксикації. У 85,4 % (70 пацієнтів) хворих він супроводжувався астеновегетативним синдромом. Діти скаржились на незначну втомлюваність, слабкість, дратівливість, поганий апетит. У 24,4% (20 дітей) хворих на гепатит супроводжувався диспесичними проявами у вигляді скарг на гіркоту у роті, дискомфорт в епігастрії після прийому їжі, метеоризм в животі та нестійкі випорожнення.

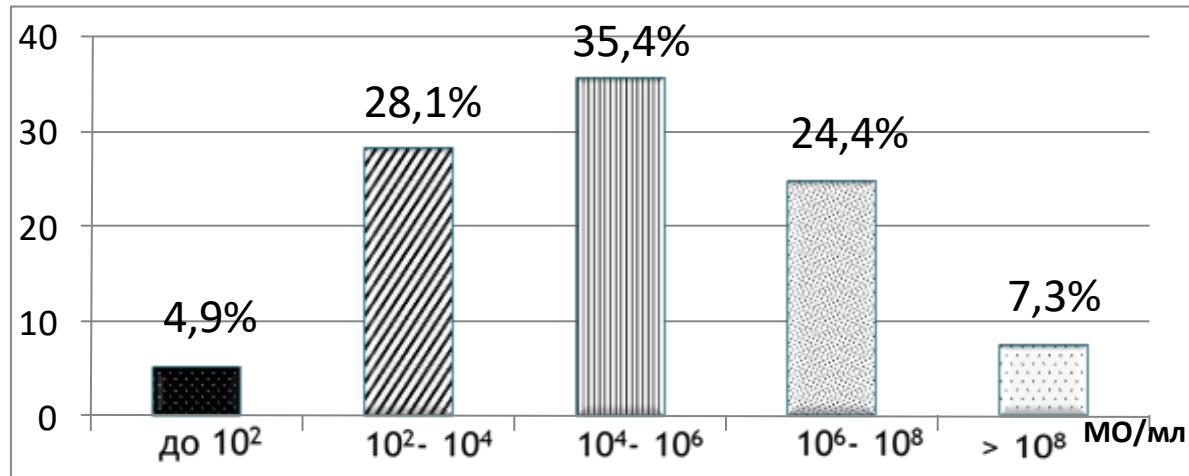
Аналіз даних фізикального обстеження показав, що постійним та об'єктивним критерієм хронічного гепатиту є збільшення печінки та зміна її консистенції. Слід зазначити, що у 53,7% (44) хворих була виявлена гепатомегалія, яка спостерігалася впродовж усього перебігу спостереження і не корелювала з важкістю захворювання. При цьому у 92,7 % (76) дітей консистенція печінки була щільною.

Слід зазначити, що у 5 хворих (6,09 %) після застосування масивної променевої і хіміотерапії спостерігалась елімінація вірусів гепатиту. Такий феномен ми спостерігали у 3 хворих з мікст-гепатитами (В+С) та по одному випадку у пацієнтів з хронічними гепатитами В та С. Отимані нами дані підтверджуються даними білоруських вчених [8, 9] та даними зарубіжної літератури [16] згідно яких в початковому періоді зараження хвого двома вірусами, HBV подавляє реплікацію HCV, але з часом при наростанні концентрації HCV (РНК), знижується концентрація HBV (ДНК), із крові зникають всі маркери HBV, формується профіль «ізольованих anti HBc». Доведено, що білки core-фрагмента HCV можуть інгібувати реплікацію HBV і здатні подавляти експресію HBs Ag.

Звертає на себе увагу слабка вираженість у даного контингенту хворих жовтяничого синдрому, що відповідає лабораторним показникам білірубінового обміну. Так у 91,5% (75) хворих загальний білірубін був в межах норми і коливався від 5,5 до 23,5 мкмоль/л, при цьому у 64,6% (53) пацієнтів мав місце синдром цитолізу, були підвищені рівні АЛТ більше 1,5 – 2 норм у 11% (9) пацієнтів, більш 2-х норм – у 53,7% (44) дітей. Стосовно аспартатамінотрансферази (АСТ) прослідковується подібна

тенденція. Не дивлячись на те, що у третини хворих 35,4% (29) рівні ферментів крові були в межах норми.

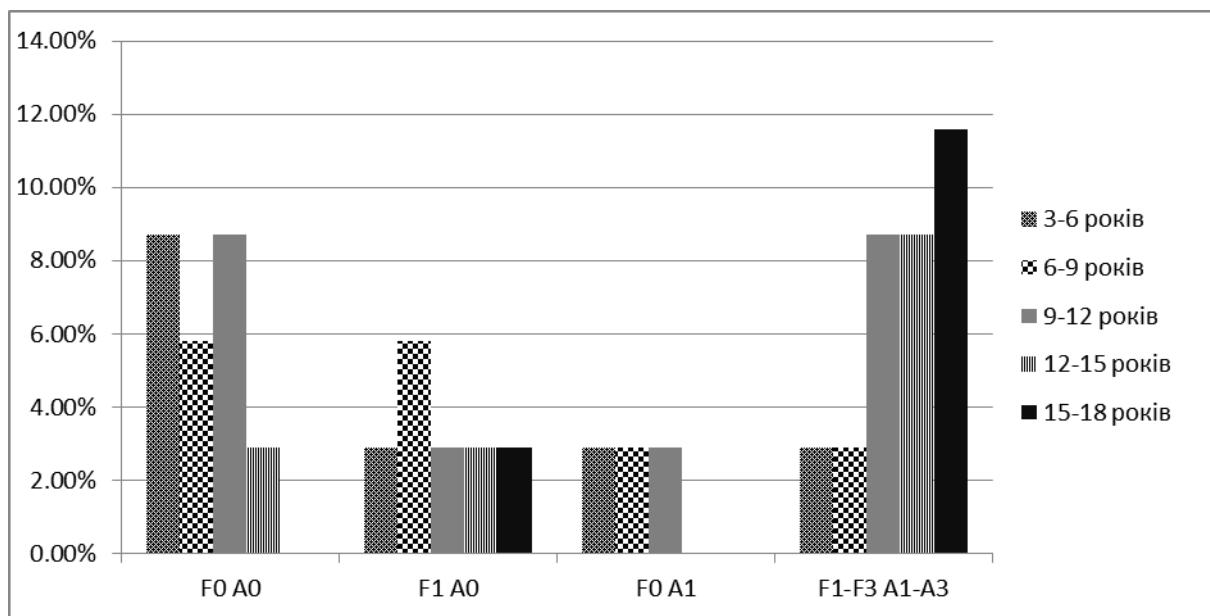
Всі без виключення хворі знаходилися в стадії реплікації віруса і при цьому вірусне навантаження коливалось в межах  $10^2$  –  $10^8$  МО/мл (рис.5).



**Рис.5** Розподіл хворих з хронічними гепатитами в залежності від вірусного навантаження

Слід зазначити, що у переважної кількості хворих 67,1 % (55) перебіг хронічних гепатитів супроводжувався високим вірусним навантаженням ( $10^4$  –  $10^8$ ), низький рівень вірусного навантаження  $\leq 10^2$  виявлений у 4,88 % (4) пацієнтів.

Із 82 хворих з хронічними гепатитами на тлі онкопатології 28 дітей (34,14%) були обстежені за допомогою Fibro Test. Обстеження дітей таким методом дало можливість встановити прямо-пропорційну залежність фіброзу від віку дітей, зі збільшенням віку дитини ступінь фіброзу зростає (рис. 6).



**Рис. 6.** Розподіл хворих з хронічним гепатитом В і С в залежності від ступеня фіброзу та активності процесу за віком (ОДЛ)

#### Висновки

1. Однією з актуальних проблем сучасної інфектології є захворювання печінки. Останнім часом спостерігається зменшення кількості пацієнтів з гострими гепатитами і збільшення з хронічними гепатитами.
2. Серед великої кількості дітей з хронічними гепатитами значно зросі відсоток дітей з онкогематологічними захворюваннями.
3. Зростання гепатитів В і С обумовлений інтенсивністю парентеральних втручань, масивним трансфузійним навантаженням, частою інвазивних методів дослідження.
4. Гепатити у онкохворих в 91,5% випадків протікають у вигляді первинно-хронічної форми з мінімальною клінічною симптоматикою. У 8,5% дітей розвивається маніфестна картина захворювання. У незначної кількості хворих (6,09%) відбувається перебудова імунної системи, яка призводить до самоелімінації збудників гепатитів.
5. Гепатити протікають на тлі нормальних показників білірубіну та фракцій. У 56,7% хворих ферменти печінки підвищені. Всі без виключення пацієнти мали високе вірусне навантаження.
6. Проведення FibroTest дало можливість встановити прямотропорційну залежність фіброзу від віку пацієнта. Так, зі збільшенням віку дитини ступінь фіброзу зростає.

### **Література:**

1. Березенко В. С., Царьова О. В. (2016). Характеристика фіброзу печінки у дітей з хронічним вірусним гепатитом с за окремими прямыми та непрямими маркерами , Вісник морфології, Т. 22, № 1,113-117.
2. Бойко Я.Є. (2001) Особливості пошкодження печінки у дітей з гострою лімфобластною лейкемією в процесі протокольної терапії: Автореферат дис. канд.мед. наук / Я.Є. Бойко. Київ, 2001 – 16 стр.
3. Вірусний гепатит В у дітей. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги – 2016. – 44 стр.
4. Денисова М.Ф., Музика Н.М. (2008) Порівняльна клініко-параклінічна характеристика дітей із хронічними вірусними гепатитами В і С / Child`s Health - 5(14) 2008.
5. Крамарев С.А., Дорошенко В.А., Воронов А.А., Евтушенко В.В., Килимнюк Г.И., Шайда Е.В., Агафонкина Н.М. (2016). Вирусные гепатиты В и С у детей с онкогематологической патологией / Актуальная инфектология, № 1(10), 53 – 58.
6. Крючко Т.О., Несін І.М. (2012) Сучасні аспекти діагностики та терапії хронічного вірусного гепатиту при вірусній етіології у дітей / Дитячий лікар. - № 8. - стор. 29-33.
7. Музика Н.М. (2006) Порівняльна клініко-параклінічна характеристика хронічних вірусних гепатитів у дітей та удосконалення їх патогенетичної терапії : автореферат. дис. канд. мед. наук / Н.М.Музика, К., 2006. - 25 стр.
8. Оскирко А.Н., Ключарева А.А., Зинович Я.И., Калюта В.К. (2012) Естественное течение хронической ВГВ-инфекции / Клиническая инфектология и паразитология, 2012. - №1 (01). – с. 79-92.
9. Романова О.Н., Коломиец Н.Д., Гущина Л.М. (2013). Хронические вирусные гепатиты у детей со злокачественными новообразованиями. Клиническая инфектология. Паразитология, № 2 (05), 129 – 136.
10. Сторожук І.В., Дудник В.М., Шаламай М.О., Андрікевич І.І. (2014) Особливості перебігу хронічних гепатитів у дітей з онкогематологічними захворюваннями / Biomedical and Biosocial Anthropology, 2014. - №23. – с.210-212.
11. Царьова О.В. Клініко-діагностичні критерії прогресування хронічних вірусних гепатитів В та С у дітей: автореферат. дис. канд. мед. наук / О.В. Царьова. Київ, 2017. - 21 с

12. Чернега Н.Ф. (2014) Сучасні підходи до діагностики і лікування вірусних гепатитів у дітей раннього віку / Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина», вип. 2 (50), 2014 – с. 190-195.
13. Шадрін О.Г., Ковальчук А.А., Дюкарева С.В., Басараба Н.М. (2013) Особливості перебігу хронічних гепатитів у дітей раннього віку / Дитячий лікар , 2013. – 4 (25). – с.46-49.
14. Шадрін О.Г., Чернега Н.Ф., Дюкарева С.В. та ін. (2014) Клініко-параклінічні особливості перебігу гепатитів В і С у дітей раннього віку з перинатальним інфікуванням // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2014. – Т.IV, №2 (12).- с. 96-100.
15. Golubovska O. (2017) Local situation in Ukraine. // 3rd Central and Eastern European Meeting on Viral Hepatitis and Co-infection with HIV, 27-28 September 2017, Ljubljana, Slovenia / Reviews in Anviral therapy & Infectious Diseases 2017.
16. Usta M., Urgancı N., Yıldızmak Z.Y., Vural S.D. (2015) Chronic hepatitis B in children with or without malignancies: A 13-year follow-up / World J Gastroenterol. Feb 21, 2015; 21(7): 2073-2079.
17. Van Damme P et al. (2017) Hepatitis B Vaccines, In Vaccines 6th Edition. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA editors, Elsevier Sanders, 2017.
18. WHO Global hepatitis report, 2017.

#### **References:**

1. Berezenko V.S., Tsar'ova O.V. (2016). Kharakterystyka fibrozu pechinky u ditey z khronichnym virusnym hepatytom s za okremymi pryamymi ta nepryamymi markeramy [Characteristics of liver fibrosis in children with chronic viral hepatitis with separate direct and indirect markers] // Visnyk morfolohiyi, T. 22, № 1, p. 113-117.
2. Boyko YA.E. (2001) Osoblyvosti poshkodzhennya pechinky u ditey z hostroyu limfoblastnoyu leykemiyeyu v protsesi protochnoyi terapiyi [Features of liver damage in children with acute lymphoblastic leukemia during the protocol therapy]: Avtoreferat dys. kand. med. nauk / YA.E. Boyko. Kyiv, 2001 - 16 p.
3. Virusnyy hepatyt u ditey. Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoyi, vtorynnoyi (spetsializovanoyi), tretynnoyi (vysokospetsializovanoyi) medychnoyi dopomohy [Viral hepatitis B in children. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), highly specialized medical aid] / 2016. - 44 p.

4. Denysova M.F., Muzyka N.M. (2008) Porivnyal'na kliniko-paraklinichna kharakterystyka ditey z khronichnymy virusnymy hepatytamy V i S [Comparative Clinical and Paraclinical Characteristics of Children with Chronic Viral Hepatitis B and C] / Child`s Health - 5 (14) 2008.
5. Kramarev S.A., Doroshenko V.A., Voronov A.A., Yevtushenko V.V., Kilimnyuk G.I., Shayda E.V., Agafonkina N.M. (2016). Virusnyye gepatity V i S u detey s onkogematologicheskoy patologiyey. [Viral hepatitis B and C in children with oncohematological pathology] // Aktual'naya infektologiya, № 1(10), p. 53 – 58.
6. Kryuchko T.O., Nesin I.M. (2012) Suchasni aspeky diahnostyky ta terapiyi khronichnoho virusnoho hepatytu pry virusniy etiolohiyi u ditey [Modern aspects of diagnosis and therapy of chronic viral hepatitis in viral etiology in children] / Dityachyj likar. - № 8. - p. 29-33.
7. Muzyka N.M. (2006) Porivnyal'na kliniko-paraklinichna kharakterystyka khronichnykh virusnykh hepatytiv u ditey ta vdoskonalenna yikh patohenetychnoyi terapiyi [Comparative Clinical and Paraclinical Characteristics of Chronic Viral Hepatitis in Children and Improvement of Their Pathogenetic Therapy]: avtoreferat. dys. kand. med nauk / N.M. Muzyka, K., 2006. - 25 p.
8. Oskirko A.N., Klyuchareva A.A., Zinovich YA.I., Kalyuta V.K. (2012) Yestestvennoye techeniye khronichestkoy VGV-infektsii [Natural course of chronic HBV infection] / Klinicheskaya infektologiya i parazitologiya, 2012. - №1 (01). – p. 79-92.
9. Romanova O.N., Kolomiyets N.D., Gushchina L.M. (2013). Khronicheskiye virusnyye gepatity u detey so zлокачественными новообразованиями [Chronic viral hepatitis in children with malignant neoplasms] Klinicheskaya infektologiya. Parazitologiya, № 2 (05), 129 - 136.079.
10. Storozhuk I.V., Dudnyk V.M., Shalamay M.O., Andrikevych I.I. (2014) Osoblyvosti perebihu khronichnykh hepatytiv u ditey z onkohematolohichnymy zakhvoryuvanniyamy [Features of the course of chronic hepatitis in children with oncohematological diseases] / Biomedychna ta biosotsial`na antropolohiya, 2014. - №23. – p. 210-212.
11. Tsar'ova O.V. Kliniko-diahnostichni kryteriyi prohresuvannya khronichnykh virusnykh hepatytiv u ditey i ditey [Clinical and diagnostic criteria for the progression of chronic viral hepatitis B and C in children]: avtoreferat. dys. kand. med nauk / O.V. Tsar'ova. Kyiv, 2017. - 21 p.

12. Cherneha N.F. (2014) Suchasni pidkhody do diahnostyky ta likuvannya virusnykh hepatytiv u ditey rann'oho viku [Modern approaches to the diagnosis and treatment of viral hepatitis in young children] / Naukovyy visnyk Uzhhorods'koho universytetu, seriya «Medytsyna», vyp. 2 (50), 2014 - p. 190-195.
13. Shadrin O.H., Koval'chuk A.A., Dyukareva S.V., Basaraba N.M. (2013) Osoblyvosti perebihu khronichnykh hepatytiv u ditey rann'oho viku [Features of the course of chronic hepatitis in young children] / Dytyachyy likar, 2013. - 4 (25). - p. 46-49.
14. Shadrin O.H., Cherneha N.F., Dyukareva S.V. ta in. (2014) Kliniko-paraklinichni osoblyvosti perebihu hepatytiv sered ditey rann'oho viku z perynatal'nym infikuvannym [Clinico-paracclinical features of the hepatitis B and C hepatites in infants with perinatal infection] // Neonatolohiya, khirurhiya ta perynatal'na medytsyna. - 2014 rr. - T.IV, №2 (12). - p. 96-100.
15. Golubovska O. (2017) Local situation in Ukraine. // 3rd Central and Eastern European Meeting on Viral Hepatitis and Co-infection with HIV, 27-28 September 2017, Ljubljana, Slovenia / Reviews in Anviral therapy & Infectious Diseases 2017.
16. Usta M., Urgancı N., Yıldızmak Z.Y., Vural S.D. (2015) Chronic hepatitis B in children with or without malignancies: A 13-year follow-up / World J Gastroenterol. Feb 21, 2015; 21(7): 2073-2079.
17. Van Damme P et al. (2017) Hepatitis B Vaccines, In Vaccines 6th Edition. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA editors, Elsevier Sanders, 2017.
18. WHO Global hepatitis report, 2017.