

ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

DANYLO HALYTSKY LVIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY
MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

Благодійний фонд «Антигепатитний центр імені С.П. Боткіна»
Charitable foundation “S.P. Botkin antihepatitis centre”

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ
SCIENTIFIC-PRACTICAL MEDICAL JOURNAL

ГЕПАТОЛОГІЯ GERATOLOGIA

№ 1 (39), 2018

*Журнал зареєстрований в міжнародних наукометричних базах даних:
РИНЦ (Российский индекс цитирования), Index Copernicus (53.80)*

*Journal indexed in scientometric international databases:
RSCI (Russian Science Citator Index), Index Copernicus (53.80)*

Львів – 2018
Lviv – 2018

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Б.А. Герасун

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

В.І. Вдовиченко (Львів)
Ж.І. Возіанова (Київ)
О.Б. Ворожбит (відповідальний секретар, Львів)
О.А. Голубовська (Київ)
Р.Ю. Грицко (Львів)
А.М. Задорожний (зав. редакцією, Львів)
Б.С. Зіменковський (Львів)
О.М. Зінчук (Львів)
В.Ф. Марієвський (Київ)
Г.А. Мартинюк (Рівне)
Л.В. Мороз (Вінниця)
М.К. Мамедов (Баку, Азербайджанська Республіка)
Є.В. Нікітін (Одеса)
Є.Я. Склярів (Львів)

РЕДАКЦІЙНА РАДА

М.А. Андрейчин (Тернопіль)
І.А. Боброва (Київ)
К.І. Бодня (Харків)
Н.О. Виноград (Львів)
Б.М. Дикий (Івано-Франківськ)
Г.М. Дубинська (Полтава)
Т.Н. Лопаткіна (Москва, Росія)
Ю.І. Мазур (Львів)
В.П. Малий (Харків)
М.І. Михайлов (Москва, Росія)
М.С. Регеда (Львів)
С.І. Ткачук (Львів)
С.В. Федорченко (Київ)
Н.В. Харченко (Київ)
В.В. Чоп'як (Львів)

Рекомендовано до видання Вченою радою
ЛНМУ імені Данила Галицького
(Протокол № 11-ВР від 28.03.2018 р.)
Здано на складання 09.04.2018.
Підписано до друку 12.04.2018.
Папір офсетний. Друк офсетний.
Наклад 500 прим.

Заснований у 2008 р.
Виходить щоквартально.
ISSN 2070-8904

Розповсюдження журналу через редакцію.

Свідоцтво про державну реєстрацію

Серія КВ № І3915-2888Р


Відповідно до постанови ВАК України від 13 липня 2015 р. № 747 журнал «Гепатологія» включено до переліку фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук у галузі медицини.

Засновник і видавець:

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Благодійний фонд «Антигепатитний центр імені С.П. Боткіна».

Адреса редакції:

Кафедра інфекційних хвороб ЛНМУ імені Д. Галицького,
м. Львів, 79010, вул. Пекарська, 54.
тел./факс: (032) 276-92-20
e-mail: hepatology@i.ua
www.hepatology.org.ua
 facebook.com/Gepatologia

Друк:

ФОП С. А. Прокопович
e-mail: machina_of_madness@yahoo.com

Технічний редактор:

Тарас Захарків

Матеріали друкуються українською та російською мовами.

Рукопис рецензується.

Редколегія залишає за собою право редагування.

За вірогідність інформації та реклами

відповідають автори та рекламодавці.

У разі передруку – обов'язкове посилання на журнал.

EDITOR-IN-CHIEF

B.A. H(G)erasun

EDITORIAL BOARD

V.I. Vdovychenko (Lviv)
Zh.I. Vozianova (Kyiv)
O.B. Vorozhbyt (executive secretary, Lviv)
O.A. Holubovska (Kyiv)
R.Yu. Hrytsko (Lviv)
A.M. Zadorozhnyi (Director of editorial office, Lviv)
B.S. Zimenkovskiy (Lviv)
O.M. Zinchuk (Lviv)
V.F. Marievskiy (Kyiv)
H.A. Martynjuk (Rivne)
L.V. Moroz (Vinnytsya)
M.K. Mamedov (Baku, Azerbaijan Republic)
Ye. V. Nikitin (Odessa)
Ye.Ya. Sklyarov (Lviv)

EDITORIAL COUNCIL

M.A. Andreichyn (Ternopil)
I.A. Bobrova (Kyiv)
K.I. Bodnya (Kharkiv)
N.O. Vynograd (Lviv)
B.M. Dykyi (Ivano-Frankivsk)
H.M. Dubynska (Poltava)
T.N. Lopatkina (Moscow, Russia)
Yu.I. Mazur (Lviv)
V.P. Malyi (Kharkiv)
M.I. Myhailov (Moscow, Russia)
M.S. Reheda (Lviv)
S.I. Tkachuk (Lviv)
S.V. Fedorchenko (Kyiv)
N.V. Harchenko (Kyiv)
V.V. Chopyak (Lviv)

Recommended for publication by Scientific Council of
Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Offset paper. Offset printing.
Number of copies printed 500.

Founded in 2008.

Quarterly edition.

ISSN 2070-8904

Distribution of the journal at editorial office.

Certificate of state registration

Series KB № 13915-2888P


According to decree of Higher Attestation Commission of Ukraine from 13.07.2015 № 747 journal "Gepatologia" was included into the list of professional editions in Ukraine, where results of dissertation research for obtaining degrees of Doctor and Candidate in Medicine can be published.

Founders and editor:

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Charitable foundation "Antihepatitis Centre named after S.P. Botkin"

Address of editorial office:

Department of infectious diseases, Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Lviv city, 79010, 54 Pekarska Street
Tel/fax: (032) 276-92-20
e-mail: hepatology@i.ua
www.hepatology.org.ua
 facebook.com/Gepatologia

Print:

Physical Enterprise S.A. Prokopovytch
e-mail: machina_of_madness@yahoo.com

Technical editor:

Taras Zaharkiv

Materials are published in Ukrainian and Russian languages.

Manuscript is reviewed.

Editorial board may edit materials submitted.

Authors and advertisers are responsible for accuracy of information and advertisements submitted.

Reprinting is allowed with compulsory reference to the journal.

ЗМІСТ

Актуальна проблема

И.А. Зайцев, В.В. Потий, В.Т. Кириенко

Эффективный скрининг как необходимое условие реализации программы ВОЗ по элиминации вирусных гепатитов в Украине 6

І.І. Незгода, Л.В. Мороз, Ш. Сінгх, О.О. Сінгх

Плазмовий остеопонтін як біомаркер фіброзу печінки у дітей з хронічним гепатитом В 12

Л.Р. Шостакович-Корецька, О.П. Шевченко-Макаренко, О.П. Штепа, Д.А. Кисельов, О.В. Кузьменко

Поширеність HCV-інфекції в Дніпропетровському регіоні 21

Н.О. Виноград, З.П. Васишин, О.О. Юрченко, Л.П. Козак

Ураження печінки у хворих на вірусний кліщовий енцефаліт 29

О.В. Рябоконь, А.Б. Хелемендик, Л.Ю. Сіянова, Ю.Ю. Рябоконь

Аналіз моніторингу хворих на хронічний гепатит В при визначенні необхідності проведення протівірусного лікування 37

На допомогу практикуючому лікарю

Б.А. Герасун

Імунологічне прогнозування печінкової енцефалопатії у хворих на гострий гепатит В 45

АНАЛІЗ МОНІТОРИНГУ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ В ПРИ ВИЗНАЧЕННІ НЕОБХІДНОСТІ ПРОВЕДЕННЯ ПРОТИВІРУСНОГО ЛІКУВАННЯ

О.В. Рябокони¹, А.Б. Хелемендик¹, Л.Ю. Сіянова², Ю.Ю. Рябокони¹

¹ Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

² Комунальна установа «Обласна інфекційна клінічна лікарня Запорізької обласної ради», м. Запоріжжя, Україна

Зв'язок з авторами: Рябокони Олена Вячеславівна – д.мед.н., професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб ЗДМУ; тел.: +380979154900, e-mail: RyabokonZSMU@ukr.net

У статті проаналізовані результати моніторингу 348 хворих на хронічний гепатит В при вирішенні питання щодо призначення противірусного лікування. Показано, що першочергового лікування потребують 17,8% хворих з урахуванням наявності цирозу печінки та виявлення HBV-DBV в крові (10,3%); за сукупності ознак відсутності клінічних проявів цирозу печінки, віку до 30-ти років включно, стійкого підвищення активності АлАТ та рівня HBV-DNA > 20000 IU/ml (6,6%); а також наявності позапечінкових проявів (0,9%). Для 37,6% хворих призначення лікування повинно бути розглянутим з урахуванням вірусного навантаження вище за 2000 IU/ml при відсутності ознак цирозу печінки. Подальшого моніторингу для визначення необхідності призначення противірусного лікування потребують 43,7% хворих на хронічний гепатит В.

Ключові слова: хронічний гепатит В, моніторинг, противірусне лікування.

АНАЛИЗ МОНИТОРИНГА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ НЕОБХОДИМОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОТИВОВИРУСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Е.В. Рябокони¹, А.Б. Хелемендик¹, Л.Ю. Сіянова², Ю.Ю. Рябокони¹

¹ Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

² Коммунальное учреждение «Областная инфекционная клиническая больница Запорожского областного совета» г. Запорожье, Украина

В статье проведен анализ результатов мониторинга 348 больных хроническим гепатитом В при решении вопроса о назначении противовирусной терапии. Показано, что прежде всего необходима противовирусная терапия 17,8% пациентам с учетом наличия цирроза печени и HBV-DBV в крови (10,3%); по совокупности признаков отсутствия клинических проявлений цирроза печени,

возраста до 30 лет включительно, стойкого повышения уровня АлАТ и уровня HBV-DNA > 20000 IU/ml (6,6%); а также наличия внепеченочной симптоматики (0,9%). Для 37,6% больных назначение противовирусного лечения должно быть рассмотрено с учетом вирусной нагрузки выше 2000 IU/ml при отсутствии признаков цирроза печени. Дальнейший мониторинг необходим 43,7% больным для решения вопроса назначения противовирусной терапии.

Ключевые слова: хронический гепатит В, мониторинг, противовирусная терапия.

ANALYSIS OF MONITORING OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B IN DETERMINING NECESSITY OF CARRYING OUT OF ANTI-VIRUS TREATMENT

E.V. Ryabokon¹, A.B. Helemendik¹, L.Yu. Siyanova², Yu.Yu. Riabokon¹

¹Zaporozhye State Medical University, Zaporozhye, Ukraine

²Communal institution "Regional Infectious Clinical Hospital of Zaporozhye Regional Council" Zaporozhye, Ukraine

The article analyzes the results of monitoring 348 patients with chronic hepatitis B when deciding on the appointment of antiviral therapy. It was shown that 17,8% of patients need antiviral therapy, in view of the presence of liver cirrhosis and HBV-DBV in the blood (10,3%); by the combination of signs of the absence of clinical manifestations of liver cirrhosis, age of up to 30 years, persistent increase in ALT level and HBV-DNA level > 20000 IU / ml (6,6%); as well as the presence of extrahepatic symptoms (0,9%). For 37,6% of patients, the appointment of antiviral treatment should be considered taking into account a viral load above 2000 IU / ml in the absence of signs of cirrhosis of the liver. Further monitoring is necessary for 43,7% of patients to decide on the appointment of antiviral therapy.

Key words: chronic hepatitis B, monitoring, antiviral therapy.

Вірусний гепатит В залишається актуальною проблемою сучасної інфектології. Щорічно вірусом гепатиту В (HBV) інфікуються більше 50 млн людей та близько 2 млн вмирають від захворювань печінки, асоційованих з HBV-інфекцією. Епідеміологічні дослідження доводять, що кожен третій в світі має серологічні ознаки трива-

ючої або перенесеної HBV-інфекції. Близько 400 млн хворіють на хронічний гепатит В (ХГВ), а розвиток циррозу печінки через 5 років після діагностики ХГВ відзначається у 2-20% хворих. При наявності циррозу печінки HBV-асоційована гепатоцелюлярна карцинома розвивається щорічно у 2-5% хворих [1, 2].

Ризик розвитку цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми при природному перебігу ХГВ має пряму залежність від вірусного навантаження [2, 3]. Тому головною метою лікування є зниження рівня HBV-DNA в крові нижче рівня визначення [4, 5], що дозволяє досягти покращення якості та тривалості життя пацієнтів завдяки попередженню розвитку цирозу печінки та його ускладнень, гепатоцелюлярної карциноми та передчасної смерті [6].

Тактика спостереження та вирішення питання щодо призначення противірусного лікування хворим на ХГВ залишається досить складним питанням та не має однозначних підходів до вирішення. Насьогодні існують різні міжнародні клінічні рекомендації щодо відбору хворих на ХГВ для проведення противірусної терапії (ПВТ), а саме рекомендації American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), European Association for the Study of the Liver (EASL), World Health Organization (WHO) [6, 7, 8].

Найбільш складними є рекомендації AASLD (2016) [7], згідно яким при проведенні моніторингу за хворими на ХГВ для вирішення питання призначення ПВТ обов'язково враховуються HBeAg-статус пацієнта, рівень активності АлАТ в сироватці крові, рівень вірусного навантаження та, в ряду випадків, результати морфологічного дослідження печінки. ПВТ хворим на ХГВ, які є HBeAg-позитивними, проводиться за умов гістологічних доказів значного ураження печінки та рівня вірусного на-

вантаження >20000 IU/ml. Лікування хворих противірусними засобами при HBeAg-негативному ХГВ проводиться при умові гістологічних доказів значного ураження печінки та рівня вірусного навантаження >2000 IU/ml. Слід зазначити, що згідно критеріїв AASLD (2016) верхня межа норми показника активності АлАТ для хворих на ХГВ слід вважати 30 ОД/л для чоловіків та 19 ОД/л для жінок. При цьому препаратами вибору при проведенні ПВТ є як пегельовані інтерферони, так і нуклеоз(т)идні аналоги (тенофовір або ентекавір).

Рекомендації EASL (2012) [6] не передбачають обов'язкового визначення HBeAg-статусу при вирішенні питання призначення ПВТ хворим на ХГВ. Згідно цих рекомендацій ПВТ повинна призначатися пацієнтам, які мають вірусне навантаження >2000 IU/ml, ознаки тяжкої некрозо-запальної активності патологічного процесу в печінці та/або підвищення рівня АлАТ за верхню межу норми. Крім того, якщо у хворого на ХГВ рівень вірусного навантаження сягає >20000 IU/ml в поєднанні з підвищенням активності АлАТ більше ніж в два рази за верхню межу норми, то ПВТ повинна бути призначена без результатів біопсії печінки. Рекомендації EASL (2012) також дозволяють обирати противірусний засіб між пегельованим інтерфероном та нуклеоз(т)идним аналогом (тенофовір або ентекавір).

В 2015 році були опубліковані нові рекомендації WHO щодо моніторингу та лікування хворих на ХГВ, які є найбільш адаптованими для країн з об-

меженими ресурсами [8]. Так, згідно цих рекомендацій ПВТ повинна призначатися всім хворим на ХГВ за наявності клінічних проявів компенсованого або декомпенсованого цирозу печінки (APRI-тест для дорослих >2) незалежно від рівня АлАТ в сироватці крові, HBeAg-статусу або вірусного навантаження. За відсутності клінічних проявів цирозу печінки дорослим хворим на ХГВ, які старше 30 років, мають стабільно підвищену активність АлАТ та рівень вірусного навантаження вище за >20000 IU/ml, ПВТ повинна бути призначеною без врахування HBeAg-статусу. Для лікування дорослих хворих та дітей старше 12 років WHO рекомендовані лише нуклеоз(т)идні аналоги з високим бар'єром резистентності (тенофовір або ентекавір), лікування якими є тривалим та потенційно довічним.

В Україні вірусні гепатити займають одне з домінуючих місць в структурі інфекційної патології за ступенем негативного впливу на здоров'я населення та масштабами захворюваності. Так, у 2013 році в Україні Державним закладом «Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України» було зареєстровано 20346 пацієнтів з ХГВ (в тому числі з вперше в житті встановленим діагнозом – 3245), в 2014 році було зареєстровано 19459 і 3084 пацієнта відповідно. З 2013 року в Україні діє Державна цільова програма профілактики, діагностики та лікування вірусних гепатитів, для реалізації якої було створено та в подальшому оновлено Уніфікований клінічний протокол на основі існую-

чих міжнародних рекомендацій щодо моніторингу та лікування хворих на ХГВ [9, 10].

Мета роботи. Провести аналіз моніторингу хворих на ХГВ при вирішенні питання призначення протівірусного лікування в рамках виконання Державної цільової програми (за даними Комунальної установи «Обласна інфекційна клінічна лікарня Запорізької обласної ради»).

Матеріал та методи. Було обстежено 348 дорослих хворих на ХГВ в гепатологічному центрі Комунальної установи «Обласна інфекційна клінічна лікарня Запорізької обласної ради». Чоловіків було 198 (56,9%), жінок – 150 (43,1%). Вік хворих коливався від 18 до 77 років та склав 37 (31; 49) років. У віковій структурі хворих на ХГВ переважали пацієнти молодого віку (238 – 68,4%), кожен п'ятий хворий був середнього віку (63 – 18,1%), пацієнтів похилого віку було 46 (13,2%) та 1 (0,3%) пацієнт був старчого віку. Тривалість ХГВ з моменту етіологічного підтвердження діагнозу склала 7 (3; 12) років.

При проведенні моніторингу щодо встановлення необхідності призначення протівірусної терапії користувалися Уніфікованим клінічним протоколом [9]. Всім пацієнтам проведено визначення кількісного вмісту HBV-DNA в крові методом полімеразної ланцюгової реакції, оцінено активність АлАТ в сироватці крові в динаміці спостереження. У більшості пацієнтів (213 – 61,2%) проведено визначення в сироватці крові HBeAg, у кожного десятого пацієнта (34 – 9,8%)

оцінена ступінь виразності фіброзу печінки неінвазивними методами (фібротест або еластографія). Всі хворі були обстежені при умові наявності письмової інформованої згоди.

Статистична обробка отриманих даних проведена з використанням сформованої бази обстежених хворих на ХГВ в програмі «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5). Результати досліджень представлені у вигляді Me (Q_{25} ; Q_{75}). Достовірність різниці кількісних ознак між вибірками застосовували критерій Манна-Уїтні, якісних ознак – метод хі-квадрат (χ^2).

Результати досліджень та їх обговорення. За результатами проведеного моніторингу хворих на ХГВ щодо визначення першочергових показань для проведення ПБТ встановлено, що 39 (11,2%) мали ознаки цирозу печінки. Якісне визначення у цих хворих HBV-DNV в крові дало позитивний результат у 92,3% (36 із 39), що безперечно вказувало на необхідність першочергового призначення лікування 10,3% (36 із 348) хворих на ХГВ за умов наявності цирозу печінки. Слід зазначити, що серед хворих з HBV-асоційованим цирозом печінки превалювали пацієнти похилого віку від 60 до 75 років (18 – 46,2%), а пацієнтів до 30-ти років було лише 15,4% (6 із 39). Дослідження HBeAg в крові цих хворих дало позитивний результат у 33,3% (8 із 24) хворих. Стійке підвищення рівня АлАТ зафіксовано у 54,6% (22 із 39) хворих на ХГВ з ознаками цирозу печінки.

Проведено аналіз щодо визначен-

ня кількості пацієнтів серед хворих на ХГВ, які мають першочергові показання для проведення ПБТ за наявності сукупності наступних ознак: відсутність клінічних ознак цирозу печінки, вік до 30-ти років включно, стійко підвищена активність АлАТ та рівень HBV-DNA > 20000 IU/ml. За результатами цього аналізу 6,6% (23 із 348) хворих на ХГВ потребували призначення ПБТ за вищенаведеними критеріями.

У 0,9% (3 із 348) хворих на ХГВ були діагностовані позапечінкові прояви захворювання, що також свідчило про необхідність першочергового призначення ПБТ. Серед позапечінкових проявів були виявлені автоімунна тромбоцитопенія (2) та хронічний гломерулонефрит (1).

При аналізі хворих на ХГВ без ознак цирозу печінки, для яких проведення ПБТ мало бути розглянуто, встановлено, що вірусне навантаження вище за 2000 IU/ml було у 37,6% (131 із 348) хворих. Вірусне навантаження, що потребувало подальшого моніторингу за хворими (нижче за 2000 IU/ml), було встановлено у 43,7% (152 із 348) пацієнтів з ХГВ без цирозу печінки. При подальшому аналізі нами було проведено порівняння основних клініко-лабораторних параметрів хворих на ХГВ без ознак цирозу печінки залежно від рівня вірусного навантаження.

Серед хворих на ХГВ з вірусним навантаженням вище за 2000 IU/ml кількість осіб до 30 років в 1,8 разів перевищувала кількість пацієнтів такого ж віку в групі хворих на ХГВ з показником

вірусного навантаження < 2000 IU/ml ($\chi^2=4,64$, $p<0,05$). Крім того, переважання більш молодих пацієнтів серед хворих з вірусним навантаженням > 2000 IU/ml підтверджувала й достовірна нижча медіана цього показника, порівняно з групою хворих, у яких рівень HBV-DNA склав < 2000 IU/ml: 35,0 (31,0; 44,5) років проти 39,0 (33,0; 55,0) років ($p<0,01$). При цьому рівень вірусного навантаження не мав залежності ($p>0,05$) від тривалості ХГВ з моменту підтвердження діагнозу у хворих без ознак цирозу печінки. Проте клінічні прояви захворювання у пацієнтів з рівнем вірусного навантаження вище 2000 IU/ml характеризувалися частішою появою клінічної симптоматики ($\chi^2=5,79$, $p<0,01$) за рахунок проявів астено-вегетативного синдрому

($\chi^2=8,62$, $p<0,001$), тяжкості в правому підребер'ї ($\chi^2=7,46$, $p<0,001$) та появи артралгій, на відміну від хворих з рівнем HBV-DNA < 2000 IU/ml (табл. 1).

Порівняльний аналіз лабораторних даних у хворих на ХГВ без цирозу печінки показав, що вищий рівень вірусного навантаження (HBV-DNA >2000 IU/ml), порівняно з пацієнтами з рівнем HBV-DNA < 2000 IU/ml, супроводжувався частішим розвитком цитолітичного синдрому печінкових клітин. Більш активний некрозо-запальний процес в печінці підтверджувала не лише більша частота реєстрації підвищеного АЛАТ в сироватці крові ($\chi^2=11,71$, $p<0,001$), а й більший рівень підвищення цього ферменту: 1,22 (0,68; 1,42) ммоль/год.л проти 0,68 (0,55; 1,25) ммоль/год.л ($p<0,001$). Аналіз час-

Таблиця 1

Порівняльна характеристика хворих на ХГВ без ознак цирозу печінки залежно від рівня вірусного навантаження

Показник	Хворі на ХГВ без ознак цирозу печінки	
	HBV-DNA > 2000 IU/ml (n=131)	HBV-DNA < 2000 IU/ml (n=152)
Вік хворих Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅)	35,0 (31,0; 44,5)	39,0 (33,0; 55,0) *
Хворі молодого віку (абс.,%)	97 (74,0%)	95 (62,5%) *
Хворі до 30-ти років (абс.,%)	29 (22,1%)	19 (12,5%) *
Тривалість ХГВ Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅)	7,0 (3,0; 13,0)	6,0 (4,0; 12,0)
Наявність скарг (абс.,%), в тому числі: загальна слабкість, тяжкість в правому підребер'ї, артралгії	35 (26,5%)	23 (14,9%) *
	32 (24,4%)	17 (11,2%) *
	34 (25,9%)	20 (13,2%) *
	6 (4,6%)	-
Активність АЛАТ Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅)	1,22 (0,68; 1,42)	0,68 (0,55; 1,25) *
Хворі зі стабільно нормальним рівнем АЛАТ (абс.,%)	60 (45,8%)	101 (66,4%) *
НВеАg-позитивні хворі (обстежено n=213) (абс.,%)	32,3% (32 із 99)	10,4% (12 із 114) *
Хворі зі стадіями F 2-3 (обстежено n=34) (абс.,%)	30,4% (7 із 23)	27,3% (3 із 11)

* - різниця достовірна, порівняно з хворими на ХГВ з рівнем вірусного навантаження HBV-DNA > 2000 IU/ml ($p<0,05$).

тоти виявлення HBeAg в крові хворих на ХГВ без ознак цирозу печінки показав його наявність лише у кожного п'ятого пацієнта, а саме у 20,7% (44 із 213). Проте порівняння частоти виявлення HBeAg в крові досліджуваних груп хворих продемонструвало частіший HBeAg-позитивний варіант ХГВ у хворих без ознак цирозу печінки з рівнем вірусного навантаження HBV-DNA > 2000 IU/ml, на відміну від хворих з нижчим рівнем HBV-DNA (у 32,3% проти 10,4% хворих, $\chi^2=15,36$, $p<0,001$) (табл. 1).

У 34 хворих на ХГВ без ознак цирозу печінки було визначено ступінь фіброзу печінки неінвазивними тестами. Аналіз цього параметра показав превалювання у цієї категорії хворих початкових стадій фіброзу печінки F0-1, а саме у 70,6% (24 із 34). Порівняння частоти виявлення фіброзу печінки F2-3 ступеня не встановила статистично достовірної різниці між групами хворих на ХГВ з різним рівнем вірусного навантаження (у 30,4% проти 27,3% пацієнтів, $\chi^2=0,04$, $p>0,05$) (табл. 1). Проте слід зазначити, що наявність фіброзу печінки F2-3 у 27,3% з рівнем вірусного навантаження нижче 2000 IU/ml при переважанні пацієнтів зі стабільно нормальним рівнем АлАТ в крові диктує необхідність ретельного моніторингу саме цих хворих для своєчасного призначення ПВТ за умов появи показів до її проведення.

Висновки.

1. Першочергового призначення ПВТ потребують 17,8% хворих на ХГВ з урахуванням: наявності клініко-лабораторних та/або інструментальних ознак цирозу печінки та виявлен-

ня HBV-DBV в крові (10,3%); при сукупності ознак відсутності клінічних проявів цирозу печінки, віку до 30-ти років включно, стійкого підвищення активності АлАТ та рівня HBV-DNA > 20000 IU/ml (6,6%); а також наявності позапечінкових проявів (0,9%).

2. Для 37,6% хворих на ХГВ призначення ПВТ повинно бути розглянутим з урахуванням вірусного навантаження вище за 2000 IU/ml при відсутності ознак цирозу печінки. Перебіг ХГВ у цих хворих, на відміну від пацієнтів з нижчим рівнем HBV-DNA в крові, характеризувався вищим рівнем виразності цитолізу печінкових клітин ($p<0,001$), частішим виявленням HBeAg в крові (32,3% проти 10,4%, $p<0,01$), при відсутності статистично значущої різниці ($p>0,05$) тривалості ХГВ та ступеня виразності фіброзу печінки.

3. Для 43,7% хворих на ХГВ визначення необхідності призначення ПВТ потребує подальшого моніторингу з урахуванням відсутності ознак цирозу печінки, вірусного навантаження нижче 2000 IU/ml, переважання хворих зі стабільно нормальним рівнем АлАТ в крові (66,4%), проте наявності фіброзу печінки F 2-3 у 27,3% хворих цієї групи.

4. Серед хворих на ХГВ превалює HBeAg-негативний варіант перебігу як при наявності ознак цирозу печінки (66,7%), так й у пацієнтів з різним рівнем вірусного навантаження, а саме у 67,7% за наявності HBV-DNA >2000 IU/ml та у 89,6% при HBV-DNA <2000 IU/ml, що дає підставу не враховувати цей показник при визначенні пріоритетів в назначенні ПВТ.

Література

1. Zhang Y., Zhang H., Elizabeth A. [et al.] Epidemiology of hepatitis B and associated liver diseases in China. *Clin. Med. Sci. J.* 2013; 27 (4): 243-248.
2. Chen C.J., Yang H.I., Su J. [et al.] Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. *JAMA.* 2006; 295: 65-73.
3. Pooje U.H., Yang H.I., Su J. [et al.] Predicting cirrhosis risk based on the liver of circulating hepatitis B viral load. *Gastroenterology.* 2006; 130: 678-686.
4. Cornberg M., Protzer U., Petersen J. [et al.] Prophylaxis, diagnosis and therapy of hepatitis B virus infection – the German guideline. *Z. Gastroenterol.* 2011; 49: 871-930.
5. Schiff E.R., Lee S.S., Chao Y.C. [et al.] Long-term treatment with entecavir induces of advanced fibrosis or cirrhosis in patients with chronic hepatitis B. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 9: 274-276.
6. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *Journal of Hepatology.* 2012; 57: 167-185.
7. Norah A. Terrault, Natalie H. Bzowej, Kyong-Mi Chang [et al.] AASLD Guidelines for Treatment of Chronic Hepatitis B. *Hepatology.* 2016 (January).
8. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic Hepatitis B infection. World Health Organization, March 2015. <http://www.who.int/hiv/topics/hepatitis/en/>
9. Наказ МОЗ України № 729 від 18.07.2016 р. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Вірусний гепатит С у дорослих».
10. Голубовская О.А. Украина на пути элиминации вирусных гепатитов в Европе: достижения и перспективы. *Клиническая инфектология и паразитология.* 2017; 6 (3): 270-275.