

УДК 616.36-002-036.12-053.2:577.161.2

**В.С. Березенко<sup>1,2</sup>, Х.З. Михайлюк<sup>1,2</sup>,  
М.Б. Дыба<sup>1,2</sup>, О.М. Ткалик<sup>1</sup>, В.В. Крат<sup>1</sup>, Я.В. Кречко<sup>1,2</sup>**  
**Забезпеченість вітаміном D дітей  
з хронічним вірусним гепатитом B**

<sup>1</sup>ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ<sup>2</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2021). 5(117): 23-28. doi 10.15574/SP.2021.117.23

**For citation:** Berezenko VS, Mykhailiuk HZ, Dyba MB, Tkalic OM et al. (2021). Vitamin D supply in children with chronic viral hepatitis B. Modern Pediatrics. Ukraine. 5(117): 23–28. doi 10.15574/SP.2021.117.23**Мета** — вивчити забезпеченість вітаміном D у дітей з хронічним вірусним гепатитом B (ХГВ) залежно від активності гепатиту та стадії фіброзу печінки.**Матеріали та методи.** Обстежено 50 дітей, хворих на ХГВ. Усім дітям проведено комплексне обстеження відповідно до протоколу та еластографію зсувної хвилі паренхіми печінки для визначення стадії фіброзу. Для верифікації діагнозу дефіциту і недостатності вітаміну D визначено концентрацію 25(OH)D у сироватці крові. Оцінено особливості забезпеченості вітаміном D дітей, хворих на ХГВ, залежно від статі, віку, активності гепатиту та стадії фіброзу печінки. До дослідження залучено дітей, які не отримували препаратів кальцію та вітаміну D протягом 6 місяців.**Результати.** Серед обстежених переважали діти старшого шкільного віку. ХГВ частіше реєструвався у хлопчиків — 66,0% (n=33), тоді як у дівчаток — лише 34,0% (n=17) ( $\chi^2=10,24$ ;  $p=0,01$ ). Серед обстежених дітей достовірно частіше (66,0%, n=33) виявлявся HBeAg-позитивний хронічний гепатит, у 18,0% (n=9) дітей діагностувалася HBeAg-позитивна хронічна інфекція, у 14,0% (n=7) дітей — HBeAg-негативна хронічна інфекція. У переважній більшості (70,0%) хворих дітей з ХГВ концентрація вітаміну D у сироватці крові була знижена ( $\chi^2=16,0$ ;  $p=0,01$ ). Середній показник концентрації 25(OH)D становив 59,85 [13,4–181] нмоль/л і був у зоні недостатності. Оптимальна концентрація 25(OH)D встановлена у 30,0% (n=15) дітей, недостатність — у 42,0% (n=21), дефіцит вітаміну D — у 14 (28,0%) дітей. Стать, вік і біохімічна активність гепатиту не впливали на рівень вітаміну D в обстежених дітей з ХГВ ( $p>0,05$ ). Аналіз забезпеченості вітаміном D залежно від стадії фіброзу не виявив відмінностей в медіані концентрації 25(OH)D між групами дітей, однак у всіх групах переважала кількість хворих зі зниженою концентрацією вітаміну D.**Висновки.** ХГВ у дітей характеризується переважно хронічним перебігом, з превалюванням парентерального шляху інфікування. У більшості хворих із ХГВ концентрація 25(OH)D у сироватці крові знижена. Не виявлено статистично значущої різниці між показниками забезпеченості вітаміном D дітей з ХГВ залежно від статі, віку та біохімічної активності гепатиту. Усі діти з цирозом печінки мали дефіцит вітаміну D.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** хронічний вірусний гепатит B, діти, вітамін D, активність гепатиту, стадія фіброзу.**Vitamin D supply in children with chronic viral hepatitis B****V.S. Berezenko<sup>1,2</sup>, H.Z. Mykhailiuk<sup>1,2</sup>, M.B. Dyba<sup>1,2</sup>, O.M. Tkalic<sup>1</sup>, V.V. Krat<sup>1</sup>, Y.V. Krechko<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup>SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv<sup>2</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine**Purpose** — to investigate the vitamin D supply in children with chronic viral hepatitis B (HBV) depending on the activity of hepatitis and the stage of liver fibrosis.**Materials and methods.** Fifty children with HBV were examined. All children underwent a comprehensive examination according to the recommendation and elastography of the shear wave of the liver parenchyma to determine the stage of fibrosis. Serum 25(OH)D concentration was determined to verify the diagnosis of vitamin D deficiency. The peculiarities of vitamin D supply in children with HBV, depending on gender, age, hepatitis activity and stage of liver fibrosis, were evaluated. The study included children who did not receive calcium and vitamin D for 6 months.**Results.** Children of senior school age predominated among the surveyed. HBV was more often registered in boys 66.0% (n=33), while in girls — only 34.0% (n=17) ( $\chi^2=10,24$ ;  $p=0,01$ ). Among the examined children significantly more often 66.0% (n=33) we observed HBeAg-positive chronic hepatitis, 18.0% (n=9) children were diagnosed with HBeAg-positive chronic infection, HBeAg-negative chronic infection were determined in 14.0% (n=7) of children. In the vast majority (70.0%) of patients with HBV, the concentration of vitamin D in the serum was reduced ( $\chi^2=16,0$ ;  $p=0,01$ ). The average concentration of 25(OH)D was 59.85 [13.4–181] nmol/l and was in the zone of insufficiency. The optimal concentration of 25(OH)D was found in 30.0% (n=15) of children, insufficiency in 42.0% (n=21), vitamin D deficiency was diagnosed in 14 children (28.0%). Gender, age and biochemical activity of hepatitis do not affect the level of vitamin D in the examined children with HBV ( $p>0,05$ ). The analysis of vitamin D supply depending on the stage of fibrosis did not reveal differences in the median concentration of 25(OH)D between groups of children, but in all groups the number of patients with low concentrations of vitamin D prevailed.**Conclusions.** HBV in children is characterized mainly by a chronic course, with a predominance of the parenteral route of infection. In most patients with HBV, the concentration of 25(OH)D in the serum is reduced. There was no statistically significant difference between the levels of vitamin D in children with HBV depending on gender, age, and biochemical activity of hepatitis. All children with cirrhosis of the liver were deficient in vitamin D.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki declaration. The study protocol was approved by the Local ethics committee of all participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

**Key words:** chronic viral hepatitis B, children, vitamin D, hepatitis activity, stage of fibrosis.**Обеспеченность витамином D детей с хроническим вирусным гепатитом B****В.С. Березенко<sup>1,2</sup>, Х.З. Михайлюк<sup>1,2</sup>, М.Б. Дыба<sup>1,2</sup>, А.Н. Ткалик<sup>1</sup>, В.В. Крат<sup>1</sup>, Я.В. Кречко<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup>ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени акад. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев<sup>2</sup>Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина**Цель** — изучить обеспеченность витамином D детей с хроническим вирусным гепатитом B (ХГВ) в зависимости от активности гепатита и стадии фиброза печени.**Материалы и методы.** Обследованы 50 детей, больных ХГВ. Всем детям проведено комплексное обследование в соответствии с протоколом и эластография сдвиговой волны паренхимы печени для определения стадии фиброза. Для верификации диагноза дефицита и недостаточности витамина D определена концентрация 25(OH)D в сыворотке крови. Оценены особенности обеспеченности витамином D детей, больных ХГВ,

в залежності від пола, віксту, активності гепатита і стадії фіброза печені. В дослідження включені діти, не отримували препарати кальція і вітаміну D в течение 6 місяців.

**Результати.** Среди обследованных преобладали діти старшого шкільного віксту. ХГВ чаще регистрировался у мальчиків — 66,0% (n=33), в то время как у девочек — только 34,0% (n=17) ( $\chi^2=10,24$ ; p=0,01). Среди обследованных дітей достовірно чаще (66,0%, n=33) имел место HBeAg-позитивний хронічний гепатит, в 18,0% (n=9) дітей діагностувалась HBeAg-позитивна хронічна інфекція, у 14,0% (n=7) дітей — HBeAg-негативна хронічна інфекція. У більшості (70,0%) больных дітей с ХГВ концентрація вітаміну D в сыворотке крови была снижена ( $\chi^2=16,0$ ; p=0,01). Средний показатель концентрации 25(OH)D составлял 59,85 [13,4–181] нмоль/л і находился в зоне недостаточности. Оптимальная концентрація 25(OH)D установлена у 30,0% (n=15) дітей, недостаточность — у 42,0% (n=21), дефіцит вітаміну D — у 14 (28,0%) дітей. Пол, віксту і біохімічна активність гепатита не влияли на уровень вітаміну D у обследованных дітей с ХГВ (p>0,05). Анализ обеспеченности вітаміном D в зависимости от стадії фіброза не выявил различий в медиане концентрации 25(OH)D между группами дітей, однако во всех группах преобладало количество больных со сниженной концентрацией вітаміну D.

**Выводы.** ХГВ у дітей характеризується переважно хронічним течієм, с превалированием парентерального пути инфицирования. У більшості больных с ХГВ концентрація 25(OH)D в сыворотке крови снижена. Не выявлено статистически значимой різниці между показателями обеспеченности вітаміном D дітей с ХГВ в зависимости от пола, віксту, біохімічної активності гепатита. Все діти с циррозом печені имели дефіцит вітаміну D.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом всех участвующих учреждений. На проведение исследований получено информированное согласие родителей, дітей.

Автори заявляють об отсутствии конфликта интересов.

**Ключевые слова:** хронічний вірусний гепатит В, діти, вітамін D, активність гепатита, стадія

## Вступ

Хронічні вірусні гепатити, викликані гепатотропними вірусами В і С, у структурі захворювань печінки посідають одне з чільних місць. У дітей частота хронізації з вірусних гепатитів корелює з віком та є максимальною (70–90,0%) на першому році життя та в ранньому дитинстві. Швидкість прогресування захворювання в дітей визначається особливостями фіброгенезу в печінці, темпи якого є індивідуальними і пов'язані як з факторами хазяїна, так і вірусу [4,5,15,23].

Поширеність вірусу гепатиту В та ускладнень після перенесеної інфекції залишається глобальною проблемою. Захворюваність на вірусний гепатит В різко скоротилася в ряді країн, завдяки впровадженню імунізації рекомендованих ВООЗ у 1991 р. і скринінгу донорів крові, але, незважаючи на це, щороку реєструється значна кількість нових випадків інфікування. Ризик хронізації вірусного гепатиту В визначається віком дитини і є максимальним — 90% у новонароджених, та у дітей віком до 5 років (25–30,0%). Вакцинація є найефективнішим способом запобігання передачі гепатиту. Слід зазначити, що 5–10,0% мають слабку відповідь на щеплення і залишаються вразливими до інфекції в дорослому віці. Інфікування вірусом гепатиту В при народженні зазвичай не супроводжується клінічною симптоматикою та характеризується тривалою імунотолерантною фазою. Однак, незважаючи на досить сприятливий перебіг хронічного гепатиту В у дитинстві, у 3–5% хронічних носіїв розвивається цироз печінки, а у 0,01–0,03% — гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК) до настання повноліття [13,15,20,22,24].

Метою противірусної терапії хронічного вірусного гепатиту В (ХГВ) є поліпшення яко-

сті життя, зниження ризику прогресування захворювання до цирозу печінки і ГЦК. Лікування дітей з ХГВ потребує зваженого підходу до вибору препарату та визначення найбільш сприятливого часу початку терапії [13,20,22,24].

На сучасному етапі остаточно не вивчені предиктори та механізми розвитку фіброзу печінки, а також фактори прогресування ХГВ у дітей [5,23]. Наукові дослідження щодо пошуку методів антифібротичної дії спрямовані на три основні фактори прогресування хронічного гепатиту в цироз печінки — це вплив на запалення, пригнічення активації зірчастих клітин та індукція їх апоптозу [6]. Проблема елімінації вірусу гепатиту В залишається невирішеною, ефективність препаратів противірусної дії є низькою (<40,0%), а ризик прогресування фіброзу печінки — високим. Противірусне лікування значно знижує ризик прогресування фіброзу та ГЦК у пацієнтів із ХГВ, однак недавні дослідження повідомляють про постійний ризик і необхідність скринінгу таких пацієнтів на ГЦК [17]. Таким чином, незважаючи на проведення етіологічної, патогенетичної терапії ХГВ, ризик прогресування фіброзу печінки з формуванням цирозу та ГЦК у таких пацієнтів все ще високий.

Ідеальна антифібротична терапія має бути безпечною за умови тривалого застосування, специфічно впливати на фіброз печінки та ефективно зменшувати депонування колагену без порушення нормального синтезу молекул екстрацелюлярного колагенового матриксу. Проведені останніми роками дослідження щодо впливу вітаміну D на перебіг і прогресування хронічних захворювань, зокрема і вірусних гепатитів, спрямовані на виокремлення предикторів прогресування захворювання та удосконалення методів їх профілактики

та лікування. Результати численних досліджень доводять позитивний вплив вітаміну D на запалення та фіброз у печінці [1,10,12,16,18]. За даними ряду досліджень, сприятливий вплив вітаміну D на перебіг хронічних гепатитів зумовлений його можливістю активувати і регулювати вроджений та адаптивний імунитет [3,14], стимулюючи механізми, пов'язані з ліквідацією патогенів через секрецію кателіцидину і бета-дефензинів, хемотаксис і фагоцитоз макрофагів [21]. Майже 90% тканинних макрофагів знаходиться в печінці, тому синтез активного вітаміну D у печінці впливає на перебіг хронічних захворювань печінки. Крім того, рецептори вітаміну D (VDR) експресуються як на макрофагах, так і на інших непаренхіматозних клітинах печінки і епітеліальних клітинах жовчних ходів [9]. Після активації ці клітини збільшують експресію кателіцидину (протимікробний пептид з активністю проти ендотоксину [20]) і пригнічується синтез жовчних кислот, тим самим захищаючи гепатоцити [11]. У науковій літературі сьогодні недостатньо інформації щодо особливостей забезпеченості вітаміном D дітей з ХГВ з урахуванням активності гепатиту та стадії фіброзу печінки, що й стало аргументом для проведення цього наукового дослідження.

**Мета** дослідження — вивчити забезпеченість вітаміном D у дітей із ХГВ залежно від активності гепатиту та стадії фіброзу печінки.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведене у відділенні дитячої гепатології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» у 2018–2021 рр. Обстежено 50 дітей з хронічним вірусним гепатитом В віком від 1 до 18 років. Вірусна етіологія ХГВ підтверджена наявністю маркерів HBV (HBsAg, HBeAg, anti-HBsAg, anti-HBeAg, DNA HBV). Усі хворі обстежені на маркери HAV (IgM, IgG, RNA HAV), HCV (anti-HCV, RNA HCV) та HDV (RNA HDV, IgM, IgG HDV) методом імуноферментного аналізу та полімеразної ланцюгової реакції. За рекомендаціями (EASL, 2017), обстежені діти з ХГВ поділені на групи: HBeAg-позитивна хронічна інфекція (імунотолерантна фаза), HBeAg-позитивний хронічний гепатит (імуноактивна фаза), HBeAg-негативна хронічна інфекція (неактивний носій), HBeAg-негативний хронічний гепатит, HBsAg-негативна фаза (окультна HBV-інфекція).

Активність гепатиту оцінена за показниками трансаміназ відповідно до референтних значень локальної лабораторії. Підвищеними вважалися рівні аланінамінотрансферази (АЛТ) >40 ОД/л, аспартатамінотрансферази (АСТ) >41 ОД/л. Мінімальна активність характеризувалася підвищенням АЛТ до 3 норм, низька — до 5 норм, помірна — 5–10 норм, висока — понад 10 норм [16]. Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та визначення стадії фіброзу печінки методом еластографії зсувної хвилі проведене на ультразвуковому апараті Aplio 800 фірми Canon. Еластографія зсувної хвилі виконана в ділянці правих міжреберних проміжків за допомогою трансабдомінального низькочастотного датчика та високочастотного датчика для поверхневих структур. Медіанне значення отриманих вимірів характеризувало жорсткість паренхіми печінки, а результат виражався у кПа. Показник щільності паренхіми печінки  $\leq 6,1$ – $6,9$  кПа свідчив про стадію фіброзу F2 за METAVIR;  $8,6$  кПа — про стадію фіброзу F3–F4,  $\geq 11,5$  кПа — про стадію фіброзу F4 (цироз печінки). Стадія фіброзу печінки <F1 діагностувалася при значеннях показника жорсткості  $\leq 6,1$  кПа [2,7,19].

Концентрація 25(OH)D у сироватці крові визначена на електрохемилюмінесцентному аналізаторі фірми «Abbott Architect» (Abbott Laboratories, США) тест-системами «Cobas e 411». Сироваткові концентрації загального 25(OH)D, за цим методом, знаходяться в межах 12,5–375 нмоль/л, коефіцієнт варіації — у межах 3,0%. Відповідно до рекомендацій Інституту медицини (Institute of Medicine) та Комітету ендокринологів зі створення клінічних настанов із клінічної практики (Endocrine Practice Guidelines Commite) 2011 року, дефіцит вітаміну D у дітей характеризується концентрацією 25(OH)D у сироватці крові (<20 нг/мл, або 50 нмоль/л). Концентрація 25(OH)D у сироватці крові 21 нг/мл — 29 нг/мл (50,1 нмоль/л — 74,9 нмоль/л) свідчить про недостатність вітаміну D. Достатньою концентрацією вітаміну D (оптимальний рівень) вважається показник 25(OH)D у сироватці крові понад 30 нг/мл (75 нмоль/л).

Отримані дані статистично опрацьовані з використанням пакету програм «Statistica 6.1». Обчислено медіану (Me) та інтерквартильні інтервали (UQ–LQ). Для номінальних змінних взаємозв'язок розраховано за допомогою критерію Фішера (двосторонній); відмінності



**Рис. 1.** Стадія фіброзу в дітей з хронічним вірусним гепатитом В методом еластографії зсувної хвилі

вважалися статистично достовірними при  $p < 0,05$ .

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

### Результати дослідження та їх обговорення

За результатами дослідження, серед обстежених переважали діти старшого шкільного віку: 20,0% ( $n=10$ ) хворих були віком 1–4 роки, 32,0% ( $n=16$ ) – 5–9 років, а 48,0% ( $n=24$ ) – 10–17 років. ХГВ частіше реєструвався у хлопчиків (66,0%,  $n=33$ ), тоді як у дівчаток – лише 34,0% ( $n=17$ ) ( $\chi^2=10,24$ ;  $p=0,01$ ). Парентеральний шлях інфікування достовірно переважав над вертикальним механізмом передачі (68,0%,  $n=34$  проти 32,0%,  $n=16$ ) ( $\chi^2=12,96$ ;  $p=0,01$ ). Варто зазначити, що 46,0% ( $n=24$ ) дітей в анамнезі мали онкологічні захворювання та, найімовірніше, інфікувалися під час гемотрасфузій. Ці хворі не були вакцинованими.

Серед обстежених дітей достовірно частіше (66,0%,  $n=33$ ) реєструвався HBeAg-позитивний хронічний гепатит (імуноактивна фаза), який характеризувався: HBsAg+, HBeAg+, DNA HBV >2000 МО/мл, відсутністю anti-HBeAg та підвищеним рівнем АЛТ. Лише у 18,0% ( $n=9$ ) дітей діагностувалася HBeAg-позитивна хронічна інфекція (імунотолерантна фаза) (HBsAg+, HBeAg+, DNA HBV >200000 МО/мл, anti-HBeAg негативний, нормальний або мінімально підвищений рівень АЛТ) ( $\chi^2=23,64$ ;  $p < 0,01$  між групами дітей з HBeAg-позитивною хронічною інфекцією та дітьми із HBeAg-позитивним хронічним гепатитом). В 1 (2,0%) дитини спостерігався HBeAg-негативний хронічний гепатит (уникнення імунної відповіді), що вірусологічно підтверджено наявністю: HBsAg+, HBeAg-, anti-HBeAg-,

DNA HBV >20000 МО/мл, підвищений рівень АЛТ. HBeAg-негативна хронічна інфекція (фаза імунного контролю) відмічалася у 14,0% ( $n=7$ ) дітей, для яких характерним було: HBsAg+, HBeAg-, anti-HBeAg+, DNA HBV <2000 МО/мл, стійкий нормальний рівень АЛТ.

Підвищення показників трансаміназ вище верхньої межі норми (ВМН) реєструвалося у 72,0% дітей. У 44,0% ( $n=22$ ) пацієнтів діагностувалася мінімальна активність гепатиту, низька – у 16,0% ( $n=8$ ) ( $\chi^2=9,33$ ;  $p=0,01$ ; між групою дітей з мінімальною та низькою активністю). Лише у 12,0% ( $n=6$ ) обстежених ХГВ перебігав із помірною активністю ( $\chi^2=12,69$ ;  $p=0,01$ ; між групою дітей з мінімальною і помірною активністю). У 28,0% ( $n=14$ ) хворих показники печінкових проб були в межах норми ( $\chi^2=10,39$ ;  $p=0,01$ ; між групою дітей з підвищеними та нормальними показниками печінкових проб).

За результатами еластографії зсувної хвилі, стадія фіброзу печінки F0 діагностувалася у 26,0% ( $n=13$ ) хворих; стадія фіброзу F1 – у 24,0% ( $n=12$ ) обстежених, а стадія фіброзу F2 – у 34,0% ( $n=17$ ) обстежених. Виразний фіброз печінки – F3 за METAVIR відмічався у 12,0% ( $n=6$ ) хворих; а 4,0% ( $n=2$ ) дітей, за даними еластографії, мали цироз печінки (рис. 1).

Проведене дослідження 25(OH)D у сироватці крові дітей з ХГВ показало, що середній показник його концентрації в обстежених хворих становив 59,85 [13,4–181] нмоль/л і був у зоні недостатності.

Оптимальна концентрація 25(OH)D відмічалася у 30,0% ( $n=15$ ) дітей, недостатність – у 42,0% ( $n=21$ ), дефіцит вітаміну D – у 28,0% ( $n=14$ ) дітей. Таким чином, у переважної більшості (70,0%) хворих дітей з ХГВ концентрація вітаміну D у сироватці крові була знижена ( $\chi^2=16,0$  порівняно з хворими з оптимальним рівнем забезпеченості вітаміном D;  $p=0,01$ ).

Аналіз забезпеченості вітаміном D дітей з ХГВ залежно від віку показав, що найбільша частка дітей з дефіцитом вітаміну D (43,0%,  $n=10$ ) була віком від 10 років, недостатність вітаміну D у цій групі хворих мали 35,0% ( $n=8$ ) дітей, а оптимальний рівень – лише 22,0% ( $n=5$ ) обстежених. У групі хворих віком 1–5 років частіше реєструвалася недостатність вітаміну D – 76,0% ( $n=10$ ), а оптимальний рівень – 24,0% ( $n=3$ ). Варто зазначити, що в жодного хворого цієї вікової категорії не діагностовано дефіциту вітаміну D,

Таблиця  
Концентрація 25(ОН)D у дітей з хронічним вірусним гепатитом В залежно від стадії фіброзу

Стадія фіброзу	Концентрація 25(ОН)D, нмоль/л
F0 (n=13)	57,8 [34,5–97,9]
F1–2 (n=29)	61,9 [13,4–167]
F3–4(n=8)	60,7 [14,6–181]

що може бути пов'язано з регулярнішим профілактичним застосуванням вітаміну D у цій віковій групі.

Найбільша частка дітей з оптимальним рівнем вітаміну D (50,0%, n=7) була у віковій групі 5–10 років, тоді як недостатність і дефіцит у них діагностувався практично з однаковою частотою – відповідно 22,0% (n=3) і 28,0% (n=4). У дослідженні не встановлено достовірної відмінності в забезпеченості вітаміном D у дітей різного вікового періоду (p>0,05 в усіх випадках), що може бути пов'язано з нечисельними групами обстежених.

Під час дослідження не виявлено залежності забезпеченості вітаміном D у дітей з ХГВ від статі. Так, у хлопчиків середня концентрація 25(ОН)D у сироватці крові становила 58,6 [13,4–181,0] нмоль/л, у дівчаток – 70,0 [18,8–167] нмоль/л (p>0,05).

Аналіз забезпеченості вітаміном D залежно від активності гепатиту показав, що в групі дітей з нормальними показниками трансаміназ концентрація вітаміну D дорівнювала 51,6 [13,4–97,9] нмоль/л, з мінімальною активністю – 61,65 [22,3–84,4] нмоль/л, а низькою – 61,85 [22,3–84,4] нмоль/л, а у хворих із помірною активністю гепатиту середній показник концентрації 25(ОН)D був 60,7 [27,65–167,0] нмоль/л. Таким чином, не виявлено взаємозв'язку між

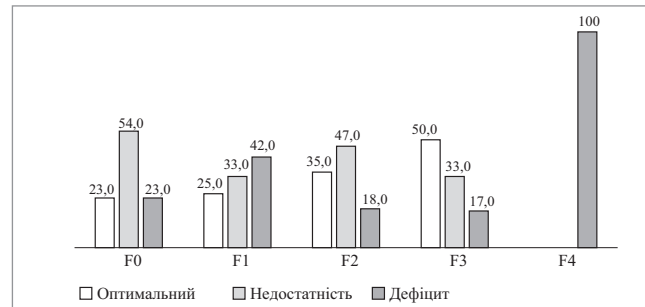


Рис. 2. Забезпеченість вітаміном D дітей з хронічним вірусним гепатитом В залежно від стадії фіброзу (нмоль/л)

рівнем забезпеченості вітаміном D і біохімічною активністю гепатиту (p>0,05).

Аналіз забезпеченості вітаміном D у хворих із різною стадією фіброзу не дав змоги виявити відмінності в медіані концентрації 25(ОН)D між групами дітей з різною стадією фіброзу (p>0,05), (табл., рис. 2).

Слід зазначити, що у всіх досліджуваних групах переважувала кількість хворих із порушенням забезпеченості вітаміном D у сироватці крові незалежно від стадії фіброзу (p>0,05). А у хворих зі стадією фіброзу F4 відмічався дефіцит вітаміну D (рис. 2).

## Висновки

Хронічний вірусний гепатит В у дітей характеризується переважно хронічним перебігом, з переважанням парентерального шляху інфікування. У більшості хворих із ХГВ концентрація 25(ОН)D у сироватці крові знижена.

Усі діти з цирозом печінки характеризувалися дефіцитом вітаміну D. Не встановлено статистично значущої різниці між показниками забезпеченості вітаміном D дітей з ХГВ залежно від статі, віку, активності гепатиту, що може бути пов'язано з невеликою чисельністю обстежених і потребує проведення подальших досліджень.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Abramovitch S, Dahan—Bachar L, Sharvit E, Weisman Y, Ben Tov A, Brazowski E, Reif S. (2011, Dec). Vitamin D inhibits proliferation and profibrotic marker expression in hepatic stellate cells and decreases thioacetamide-induced liver fibrosis in rats. *Gut*. 60 (12): 1728–1737.
- Andersen SB, Ewertsen C, Carlsen JF, Henriksen BM, Nielsen MB. (2016, Oct). Ultrasound Elastography Is Useful for Evaluation of Liver Fibrosis in Children—A Systematic Review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 63 (4): 389–399. doi: 10.1097/MPG.0000000000001171.
- Baeke F, Takiishi T, Korf H, Gysemans C, Mathieu C. (2010, Aug). Vitamin D: modulator of the immune system. *Curr Opin Pharmacol*. 10 (4): 482–496.
- Berezenko VS, Tkalyk OM, Dyba MB, Krat VV, Mykhayluk KZ. (2018). Features of vitamin D status in children with chronic hepatitis C. *Perinatologiya i pediatriya*. 3 (75): 76–81. [Березенко ВС, Ткалик ОМ, Дибя МБ, Крат ВВ, Михайлюк ХЗ. (2018). Особливості забезпеченості вітаміном D дітей з хронічним вірусним гепатитом С. *Перинатологія і педіатрія*. 3 (75): 76–81]. doi 10.15574/PP.2018.75.76.
- Berezenko VS. (2007). *Kliniko-patohenetichni osoblyvosti fibrohenezu pechinky pry khronichnykh hepatytakh u ditei ta shliakhy yoho medykatmentoznoi korektsii. Dysertatsiia na здobuttia naukovoho stupenia doktora medychnykh nauk. In-t pediatrii, akusherstva i hinekolohii AMN Ukrainy. Kyiv. [Березенко ВС. (2007). Клініко-патогенетичні особливості*

- фіброгенезу печінки при хронічних гепатитах у дітей та шляхи його медикаментозної корекції. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук. Ін-т педіатрії, акушерства і гінекології АМН України. Київ].
6. Campana L, Iredale PJ. (2017). Regression of Liver Fibrosis. *Semin Liver Dis.* 37: 1–10.
  7. Castera L. (2015). Noninvasive Assessment of Liver Fibrosis. *Dig Dis.* 33: 498–503. doi: [org/10.1159/000374097](https://doi.org/10.1159/000374097).
  8. D'Aldebert E, Biyeleme Bi Mve M J, Mergery M, Wendum D, Firrincieli D, Coilly A, Fouassier L, Corpechot C, Poupon R, Housset C, Chignard N. (2009, Apr). Bile salts control the antimicrobial peptide cathelicidin through nuclear receptors in the human biliary epithelium. *Gastroenterology.* 136 (4): 1435–1443.
  9. Gascon-Barre M, Demers C, Mirshahi A, Neron S, Zalzal S, Nanci A. (2003, May). The normal liver harbors the vitamin D nuclear receptor in nonparenchymal and biliary epithelial cells. *Hepatology.* 37 (5): 1034–1042.
  10. Grossmann RE, Zughaier SM, Liu S, Lyles RH, Tangpricha V. (2012, Sep). Impact of vitamin D supplementation on markers of inflammation in adults with cystic fibrosis hospitalized for a pulmonary exacerbation *Eur J Clin Nutr.* 66 (9): 1072–1074. doi: [10.1038/ejcn.2012.82](https://doi.org/10.1038/ejcn.2012.82).
  11. Han S, Li T, Ellis E, Strom S, Chiang JY. (2010, Jun). A novel bile acid-activated vitamin D receptor signaling in human hepatocytes. *Mol Endocrinol.* 24 (6): 1151–1164.
  12. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP et al. (2011). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 96 (7): 1911–1930.
  13. Lampertico P, Agarwal K, Berg T, Buti M, Janssen HL, Papatheodoridis G, Tacke F. (2017). EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *Journal of Hepatology.* 67 (2): 370–398. doi: [10.1016/j.jhep.2017.03.021](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.03.021).
  14. Mora JR, Iwata M, von Andrian UH. (2008, Sep). Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. *Nat Rev Immunol.* 8 (9): 685–698.
  15. MOZ Ukrainy. (2021). Standarty medychnoi dopomohy Virusnyi hepatyt B u ditei. Nakaz MOZ Ukrainy vid 15.01.2021 № 48. [МОЗ України. (2021). Стандарти медичної допомоги Вірусний гепатит В у дітей. Наказ МОЗ України від 15.01.2021 № 48].
  16. Neeman R, Abramovitch S, Sharvit E, Elad-Sfadia G, Haklai R, Kloog Y, Reif S. (2014, Oct). Vitamin D and S-farnesylthiosalicylic acid have a synergistic effect on hepatic stellate cells proliferation. *Dig Dis Sci.* 59 (10): 2462–1469.
  17. Papatheodoridis GV, Chan HL, Hansen BE, Janssen HL, Lampertico P. (2015). Risk of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B: assessment and modification with current antiviral therapy. *J Hepatol.* 62 (4): 956–967.
  18. Petta S, Camma C, Scazzone C, Tripodo C, Di Marco V, Bono A, Cabibi D, Licata G, Porcasi R, Marchesini G, Craxi A. (2010, Apr). Low vitamin D serum level is related to severe fibrosis and low responsiveness to interferon-based therapy in genotype 1 chronic hepatitis C. *Hepatology.* 51 (4): 1158–1167.
  19. Ragazzo GT, Paranagua-Vezozzo D, Lima FR. (2017, Sep). Accuracy of transient elastography-FibroScan®, acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging, the enhanced liver fibrosis (ELF) test, APRI, and the FIB-4 index compared with liver biopsy in patients with chronic hepatitis C/*Clinics (Sao Paulo).* 72 (9): 516–525.
  20. Sarin SK, Kumar M, Lau GK, Abbas Z, Chan HL, Chen CJ, Kao JH. (2015). Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: A 2015 update. *Hepatology International.* 10 (1): 1–98. doi: [10.1007/s12072-015-9675-4](https://doi.org/10.1007/s12072-015-9675-4).
  21. Tacke F, Zimmermann HW. (2014). Macrophage heterogeneity in liver injury and fibrosis. *J Hepatol.* 60: 1090–1096.
  22. Terrault NA, Lok AS, McMahon BJ, Chang K, Hwang JP, Jonas MM, Wong JB. (2018). Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology.* 67 (4): 1560–1599. doi: [10.1002/hep.29800](https://doi.org/10.1002/hep.29800).
  23. Tsarova OV. (2017). Kliniko-diahnostychni kryterii prohresuvannia khronichnykh virusnykh hepatytiv V ta S u ditei. Avtoreferat dysertatsii na zdobuttia naukovoho stupenia kandydata medychnykh nauk. Kyiv. [Царьова ОВ. (2017). Клініко-діагностичні критерії прогресування хронічних вірусних гепатитів В та С у дітей. Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук. Київ].
  24. WHO. (2019, Feb 19). Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. URL: <https://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-b-guidelines/en/>.

## Відомості про авторів:

**Березенко Валентина Сергіївна** — д.мед.н., проф., учений секретар, керівник Центру дитячої гепатології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 489-07-55. Зав. каф. педіатрії №1 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 13; тел. (044) 465-17-89.

<https://orcid.org/0000-0002-3777-5251>.

**Михайлюк Христина Зиновіївна** — к.мед.н., лікар ординатор відділення дитячої гепатології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 489-07-55. <https://orcid.org/0000-0002-6720-6674>.

**Дига Марина Борисівна** — к.мед.н., ст.н.с. відділення дитячої гепатології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 489-07-55.

**Ткалик Олена Миколаївна** — к.мед.н. науковий співробітник відділення дитячої гепатології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 489-07-55. <https://orcid.org/0000-0002-5449-8399>.

**Крат Вікторія Василівна** — м.н.с. відділення дитячої гепатології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 489-07-55. <https://orcid.org/0000-0002-8389-1405>.

**Кречко Ярослава Валеріївна** — лікар педіатр педіатричного відділення для дітей старшого віку ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», асистент кафедри педіатрії №1 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 489-07-55.

Стаття надійшла до редакції 17.05.2021 р., прийнята до друку 07.09.2021 р.