

УДК 616.36-092.19-073.48-053.2

М.Б. Диба¹, В.С. Березенко^{1,2}

Можливості еластографії зсувної хвилі в діагностиці фіброзу печінки та моніторингу аутоімунних захворювань печінки в дітей

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 8(136): 34-41. doi 10.15574/SP.2023.136.34

For citation: Dyba MB, Berezenko VS. (2023). Possibilities of shear wave elastography in the diagnosis of liver fibrosis and monitoring of autoimmune liver diseases in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 8(136): 34-41. doi 10.15574/SP.2023.136.34.

Аутоімунні захворювання печінки (АЗП) у дітей за умови несвоєчасної діагностики та лікування характеризуються прогресуючим перебігом із розвитком цирозу печінки. Важливою складовою оцінювання ефективності лікування хворих з АЗП є моніторинг перебігу захворювання. На наш погляд, застосування ультразвукової еластографії не лише для діагностики фіброзу печінки, але й моніторингу перебігу АЗП у дітей є перспективним методом дослідження.

Мета — оцінити можливість застосування еластографії зсувної хвилі для діагностики фіброзу печінки та моніторингу перебігу АЗП у дітей.

Матеріали та методи. У 108 дітей з АЗП віком 3–18 років, обстежених у відділенні дитячої гепатології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» за 2019–2023 рр., оцінено показники ультразвукової еластографії зсувної хвилі (2D-SWE) до лікування (0) та на 6, 12, 24, 36-му місяцях терапії залежно від стадії фіброзу печінки, визначеної гістологічним методом за шкалою Metavir (F0-F4) у всіх дітей. Статистичний аналіз проведено з використанням пакету програм «GraphPad Prism 9 version 10.0.0» (США).

Результати. Середній вік дітей становив 11 років (8–13,8 року), 91% (n=98) мали стадію фіброзу печінки \geq F2 за Metavir. Встановлено тісний зв'язок повної біохімічної ремісії з медіаною 2D-SWE на 12, 24 та 36-му місяцях лікування ($p=0,0002$; $p=0,002$; $p=0,0004$, відповідно). Площа під ROC-кривою (AUC) для діагностики стадії фіброзу печінки \geq F3 та F4 на 0, 6, 12, 24 та 36-му місяцях лікування становила 0,81; 0,78; 0,67; 0,81; 0,75 та 0,80; 0,91; 0,84; 0,89; 0,92, відповідно; оптимальний показник «cut off» медіани 2D-SWE — 10,1 кПа; 8,9 кПа; 9,1 кПа; 8,9 кПа; 7,0 кПа та 14,0 кПа; 10,5 кПа; 10,2 кПа; 9,7 кПа; 8,1 кПа, відповідно.

Висновки. Ультразвукова еластографія зсувної хвилі є ефективним методом для діагностики фіброзу \geq F3 та цирозу печінки в дітей з АЗП. Зниження показника 2D-SWE у дітей з АЗП в динаміці лікування є предиктором ефективності терапії.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, аутоімунні захворювання печінки, ультразвукова еластографія зсувної хвилі, фіброз.

Possibilities of shear wave elastography in the diagnosis of liver fibrosis and monitoring of autoimmune liver diseases in children

M.B. Dyba¹, V.S. Berezenko^{1,2}

¹SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Autoimmune liver disease (ALD) in children, when not diagnosed and treated timely, are characterised by a progressive course leading to liver cirrhosis. Monitoring the progression of the disease is crucial for evaluating the effectiveness of treatment in ALD patients. We believe that the use of ultrasound elastography is not only valuable for diagnosing liver fibrosis but also for monitoring the course of ALD in children, representing a promising research method.

Purpose — to assess the feasibility of using shear wave elastography for diagnosing liver fibrosis and monitoring the course of ALD in children.

Materials and methods. In 108 children with ALD aged 3–18 years, examined at the Department of Pediatric Hepatology of the SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», from 2019 to 2023, ultrasound shear wave elastography (2D-SWE) parameters were evaluated before treatment (baseline) and at 6, 12, 24, and 36 months of therapy, depending on the stage of liver fibrosis determined by histological method using the Metavir scoring system (F0-F4) in all children. Statistical analysis was performed using GraphPad Prism 9 version 10.0.0.

Results. The mean age of the children was 11 years (range 8–13.8 years), with 91% (n=98) having liver fibrosis stage \geq F2 according to Metavir. There was a significant correlation between complete biochemical remission and median 2D-SWE at 12, 24, and 36 months of treatment ($p=0.0002$; $p=0.002$; $p=0.0004$, respectively). The area under the ROC curve (AUC) for diagnosing liver fibrosis stage \geq F3 and F4 at 0, 6, 12, 24 and 36 months of treatment was 0.81; 0.78; 0.67; 0.81; 0.75 and 0.80; 0.91; 0.84; 0.89; 0.92, respectively. The optimal cutoff value for median 2D-SWE was 10.1 kPa; 8.9 kPa; 9.1 kPa; 8.9 kPa; 7.0 kPa and 14.0 kPa; 10.5 kPa; 10.2 kPa; 9.7 kPa; 8.1 kPa, respectively.

Conclusions. Shear wave elastography is an effective method for diagnosing fibrosis \geq F3 and cirrhosis in children with ALD. Reduction in 2D-SWE values in children with ALD during treatment is a predictor of its effectiveness.

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 the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: children, autoimmune liver diseases, shear wave elastography, fibrosis.

Вступ

Автоімунні захворювання печінки (АЗП) у дітей за умови несвоєчасної діагностики та лікування характеризуються прогресуючим перебігом із розвитком фіброзу і цирозу печінки. Важливою складовою оцінювання ефективності лікування хворих з АЗП є моніторинг перебігу захворювання та своєчасна корекція терапії. Гістологічна ремісія є бажаною кінцевою точкою лікування АЗП, тому пошук альтернативних біопсії печінки неінвазивних методів оцінювання ефективності лікування є пріоритетним напрямом наукових досліджень [18].

Сьогодні основною складовою моніторингу ефективності лікування є лабораторні методи дослідження, які не завжди відображають гістологічну активність запалення в печінці та прогресування хвороби, особливо в пацієнтів із цирозом печінки. Застосування неінвазивного методу — ультразвукової еластографії — може бути перспективним не лише для діагностики фіброзу печінки, але й для моніторингу перебігу АЗП у дітей. Опубліковані в цьому напрямі результати досліджень у дітей є малочисельними, а граничні значення для визначення стадії фіброзу печінки в різних літературних джерелах різняться. Можливості застосування еластографії для моніторингу ефективності лікування та оцінювання прогресування хвороби не визначені [1–3,6–16,19–22].

Мета дослідження — оцінити можливість застосування еластографії зсувної хвилі (2D-SWE) для діагностики фіброзу печінки та моніторингу перебігу АЗП у дітей у динаміці лікування.

Матеріали та методи дослідження

До дослідження залучено 108 дітей з АЗП: автоімунний гепатит (n=62), автоімунний склерозуючий холангіт (n=26), первинний склерозуючий холангіт (n=20), які проходили обстеження у відділенні дитячої гепатології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» за 2019–2023 рр. Середній вік пацієнтів становив 11 років [8–13,8 років]. Більшість дітей, залучених до дослідження, мали стадію фіброзу печінки \geq F2 за Metavir (90,7%; n=98). Усі хворі отримували патогенетичну терапію (глюкокортикостероїди (ГКС) у комбінації з азатиоприном або мікофенолат мофетилом) та урсодеоксихо-

леву кислоту. За період спостереження трансплантацію печінки проведено 2 дітям, померли 2 дитини.

Для верифікації діагнозу, відповідно до сучасних рекомендацій, застосовано дані анамнезу, лабораторних (біохімічне, імунологічне дослідження крові) та морфологічних методів дослідження (гістологічне та імуногістохімічне дослідження біоптатів печінки), магнітно-резонансної холангіопанкреатографії [18]. Дослідження проведено в період пандемії COVID-19 та воєнних дій в Україні, тому не всім учасникам дослідження проведено моніторингове обстеження. Для діагностування стійкої біохімічної ремісії в частини пацієнтів застосовано результати лабораторних обстежень, проведених амбулаторно за місцем проживання.

Усім пацієнтам проведено лабораторне обстеження та ультразвукове дослідження печінки з вимірюванням жорсткості тканини печінки методом 2D-SWE в динаміці спостереження: до початку лікування (0М, n=108), на 6-му місяці (6М, n=77), 12-му місяці (\pm 2 міс) (12М, n=82), 24-му місяці (\pm 2 міс) (24М, n=70), 36-му місяці (\pm 2 міс) (n=66) лікування. Повну біохімічну ремісію визначено відповідно до чинних рекомендацій EASL (European Association for the Study of the Liver) як нормальні показники аланінамінотрансферази (АЛТ) та IgG (та або γ -глобулінів); часткову біохімічну ремісію визначено як нормальні рівні АЛТ та IgG (та або γ -глобуліни) $>$ N, відсутня біохімічна ремісія неодноразове підвищення АЛТ $>$ N, IgG (та або γ -глобуліни) $>$ N [5].

Ультразвукову двовимірну еластографію зсувної хвилі для оцінювання жорсткості паренхіми печінки проведено відповідно до останньої консенсусної заяви з еластографії печінки [4,6].

Дослідження виконано зранку натще (голодування — 4–8 годин) під час вільного дихання в правій частці печінки через міжреберний доступ у положенні лежачи з піднятою над головою правою рукою конвексним датчиком i8CX1 на апараті «Canon Medical, Aplio i800» (м. Токіо, Японія). Вимірювання проведено на 2–3 см нижче капсули печінки в безперервному режимі, оцінено медіану 13 вимірювань. Критерієм якості вимірювання еластографії обрано співвідношення міжквартильного інтервалу (IQR) до медіани (M) (IQR/M) 2D-SWE. Пацієнтів зі значенням IQR/M $>$ 30% кПа вилучено з дослідження.

Усім дітям для встановлення діагнозу проведено пункційну біопсію печінки у відділен-

ні дитячої гепатології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ. Стадію фіброзу оцінено за шкалою Metavir (F0-F4). Морфологічне дослідження біоптатів печінки проведено патологоанатом вищої категорії, професором Задорожною Т.Д. Отримані показники 2D-SWE оцінено залежно від стадії фіброзу печінки до лікування (0M) та на 6 (6M), 12 (12M), 24 (24M), 36-му (36M) місяцях терапії. Для цього всіх дітей поділено на п'ять підгруп залежно від стадії фіброзу (F0, F1, F2, F3, F4).

Статистичний аналіз. Загальностатистичний аналіз передбачав обчислення медіани (Me) і міжквартильних інтервалів (IQR). Для порівняння між досліджуваними групами використано двосторонній дисперсійний аналіз (Kruskal-Wallis test ANOVA). Для оцінювання зв'язку між медіаною 2D-SWE та АЛТ використано ранговий кореляційний аналіз Спірмена (r). Сила кореляції 0–0,19 вважалася дуже слабкою; 0,20–0,39 — слабкою; 0,40–0,59 — помірною, 0,60–0,79 — сильною, 0,80–1 — дуже сильною. Для оцінювання діагностичної інформативності показника застосовано ROC-аналіз (Receiver Operator Characteristic). Результат представляли як значення площі під ROC-кривою (AUC) — і 95% довірчого інтервалу (CI). Отримані дані опрацьовано статистично з використанням пакету програм GraphPad Prism 9 version 10.0.0. GraphPad Software, LLC225

BOSTON, USA. Відмінності вважалися статистично значущими, для яких величина ймовірності похибки була $p < 0,05$.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено Локальним етичним комітетом для всіх, хто брав участь. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів та їхніх батьків.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами проведеного в динаміці спостереження дослідження повну біохімічну ремісію на 6M лікування досягли 27% дітей, на 12M — 39%, на 24M — 46%, на 36M лікування — 44% пацієнтів. Аналіз показників жорсткості паренхіми печінки в динаміці спостереження показав, що в дітей із АЗП спостерігалось вірогідне зниження медіани 2D-SWE в перші 12 місяців лікування ($p < 0,0001$). У подальшому показники медіани 2D-SWE не мали суттєвої відмінності в групах хворих на 12M, 24M та 36M лікування ($p > 0,99$) (рис. 1). У ці періоди більшість дітей досягли повної або часткової біохімічної ремісії.

Клініко-лабораторну характеристику, показники жорсткості паренхіми печінки (2D-SWE), стадію фіброзу в дітей з АЗП наведено в таблиці 1.

Першим етапом дослідження було оцінювання показників медіани 2D-SWE в динаміці лікування залежно від початкової стадії фіброзу

Таблиця 1

Клініко-параклінічна характеристика дітей з аутоімунними захворюваннями печінки в динаміці спостереження

Параметр	0M n=108	6M n=77	12M n=82	24M n=70	36M n=66
Вік, роки Me [IQR]	11 [8–13,8]	10,5 [9–14]	12 [10–14]	12 [10–15]	14 [12–16]
Дівчатка, абс. (%)	69 (63,9)	44 (57,1)	49 (59,8)	42 (60,0)	40 (60,6)
АЛТ, Од/л Me [IQR]	689 [353,3–954,5]	49,5 [26,5–128,0]	28,0 [22,0–47,0]	29,5 [19,0–67,3]	22,0 [13,0–26,0]
АСТ Од/л Me [IQR]	459,5 [244,8–791,5]	45,5 [32,8–94,5]	32,0 [26,0–44,0]	39,5 [28,3–51,5]	28,0 [21,0–32,0]
Тромбоцити, тис. Me [IQR]	235,0 [171,8–341,3]	238,0 [155,5–343,5]	236,5 [176,0–318,3]	234,0 [164,0–327,0]	255,5 [214,5–373,5]
Повна ремісія, абс. (%)	–	21 (27,3)	32 (39,0)	32 (45,7)	29 (44,0)
Часткова ремісія, абс. (%)	–	20 (26,0)	36 (43,9)	20 (28,6)	23 (34,8)
Відсутня ремісія, абс. (%)	–	36 (46,7)	14 (17,1)	18 (25,7)	14 (21,2)
2D-SWE, кПа Me [IQR]	10,3* [8,9–14,1]	8,4** [7,3–10,4]	7,4 [6,1–9,8]	6,8 [6,0–9,1]	6,3*** [5,6–8,7]
Стадія фіброзу F1 Metavir, абс. (%)	10 (9,3)	7 (9,1)	7 (8,5)	4 (5,7)	5 (7,6)
Стадія фіброзу F2 Metavir, абс. (%)	43 (39,8)	30 (39,1)	34 (41,5)	29 (41,4)	27 (40,9)
Стадія фіброзу F3 Metavir, абс. (%)	32 (29,6)	24 (31,2)	23 (28,0)	20 (28,6)	19 (28,8)
Стадія фіброзу F4 Metavir, абс. (%)	23 (21,3)	16 (20,8)	18 (22,0)	17 (24,3)	15 (22,7)

Примітки: АЛТ — аланінамінотрансфераза; АСТ — аспаратамінотрансфераза; кПа — кілопаскаль; F — стадія фіброзу; Me — медіана; M — місяць; IQR — міжквартильний інтервал; 2D-SWE — 2D-ультразвукова еластографія; * — $p < 0,0001$ між групою 0M та групами 12M, 24M, 36M; ** — $p = 0,002$ між групами 0M та 6M; *** — $p = 0,0009$ між групами 6M та 36M.

печінки, встановленої за результатами морфологічного дослідження печінки (рис. 2).

Отримані результати показали, що в групах дітей зі стадією фіброзу F2, F3 та F4 упродовж 3 років лікування реєструвалося вірогідне зниження медіани показника жорсткості 2D-SWE ($p < 0,0001$; $p < 0,0001$; $p = 0,003$, відповідно). Після 1 року лікування показники 2D-SWE мали тенденцію до зниження в групах дітей з фіброзом F2, F3, F4, але без суттєвої відмінності між групами на 12М, 24М та 36М лікування. Також не встановлено відмінності за медіаною показника 2D-SWE між групами дітей із F1, F2 та F3 на 24М лікування. Діти з F4 мали значно вищі показники 2D-SWE порівняно з групами F1, F2 та F3 у всі періоди спостереження (рис. 3). До дослідження залучено незначну кількість дітей з F1, тому наведені результати не можуть бути коректно інтерпретовані.

Наступним кроком дослідження було визначення оптимальних значень «cut-off» медіани

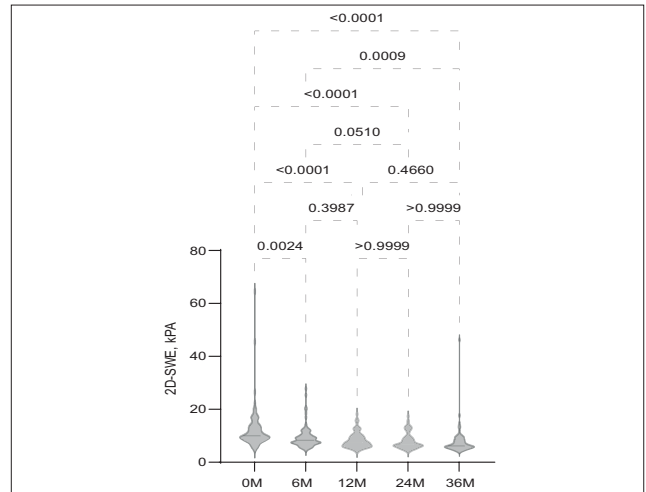


Рис. 1. Значення показника 2D-SWE (кПа) у дітей з аутоімунними захворюваннями печінки в динаміці лікування ($p < 0,0001$)

2D-SWE для діагностики стадії фіброзу печінки в дітей з АЗП. Усім дітям стадію фіброзу печінки визначали гістологічним дослідженням біоптату печінки.

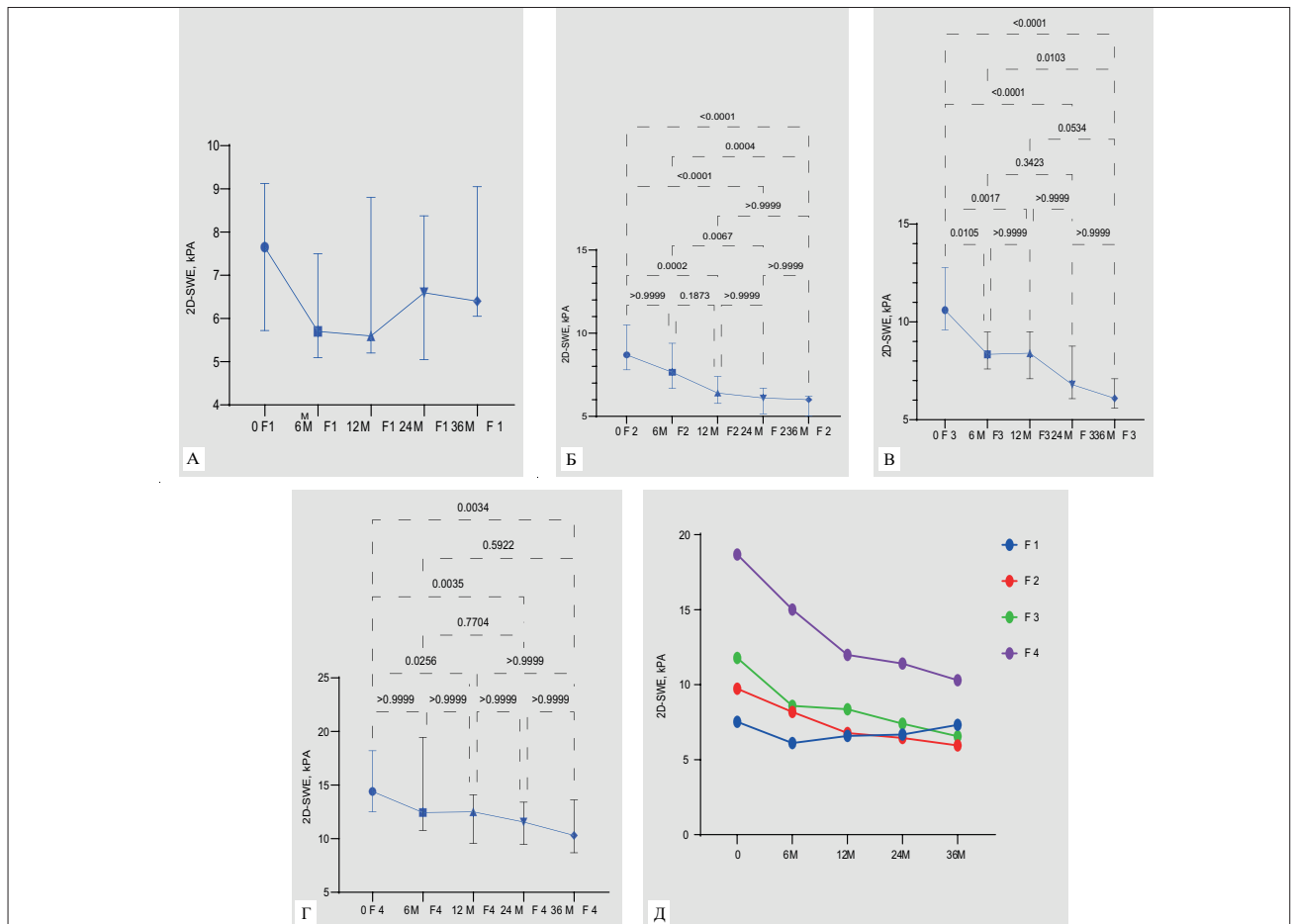


Рис. 2. Динаміка значення показника 2D-SWE (кПа) у дітей з аутоімунними захворюваннями печінки з різною стадією фіброзу печінки в динаміці лікування: **А** — показники медіани 2D-SWE у дітей зі стадією фіброзу F1; **Б** — показники медіани 2D-SWE у дітей зі стадією фіброзу F2; **В** — показники медіани 2D-SWE у дітей зі стадією фіброзу F3; **Г** — показники медіани 2D-SWE у дітей зі стадією фіброзу F4; **Д** — динаміка показників медіани 2D-SWE у дітей з різними стадіями фіброзу в періоди спостереження 0М, 6М, 12М, 24М, 36М лікування

За отриманими даними, метод 2D-SWE дав змогу діагностувати стадію фіброзу печінки $\geq F3$ та F4 у дітей з АЗП з високою точністю у всі періоди спостереження (AUC 0,81; 0,78; 0,67; 0,81; 0,75 на 0М, 6М, 12М, 24М, 36М лікування, відповідно, та AUC 0,80; 0,91; 0,84; 0,89; 0,94 на 0М, 6М, 12М, 24М, 36М лікування, відповідно).

Зі збільшенням тривалості лікування оптимальні значення «cut off» медіани 2D-SWE для діагностики стадії фіброзу печінки $\geq F3$ та цирозу печінки (F4) мали тенденцію до зниження. Показники ROC-аналізу наведено в таблицях 2, 3 та рис. 3, 4.

Ми не проводили повторного морфологічного дослідження біоптатів печінки для оціню-

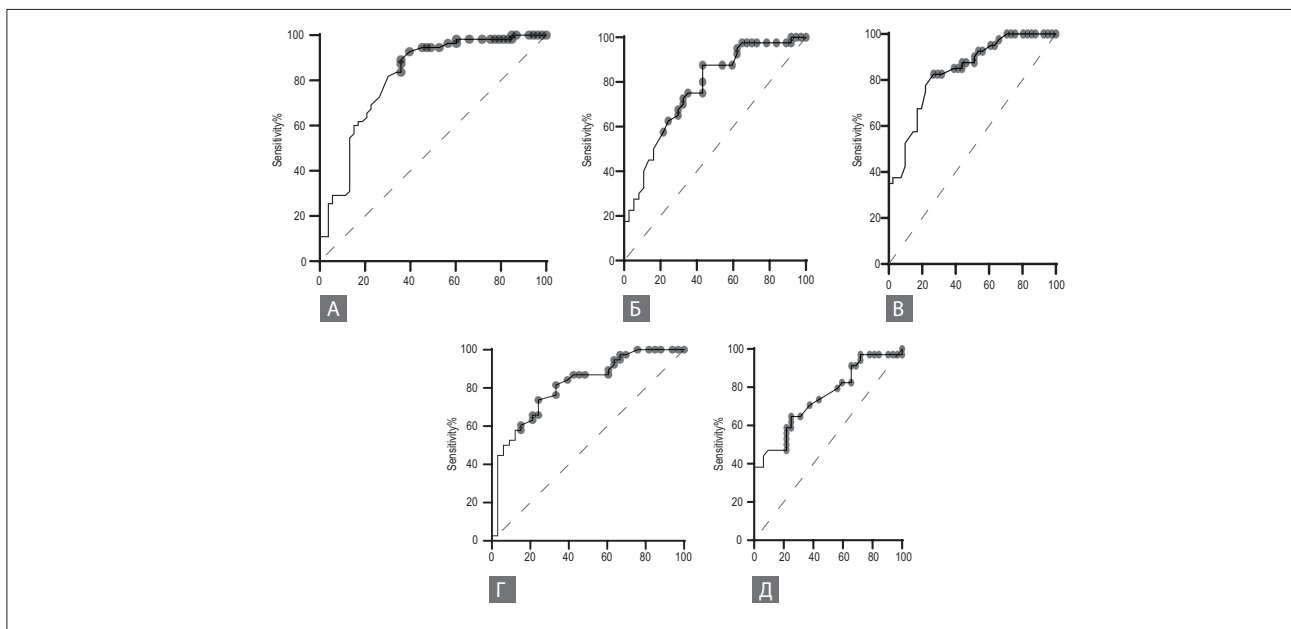


Рис. 3. ROC-крива для діагностики стадії фіброзу печінки $\geq F3$ за даними 2D-SWE в дітей з аутоімунними захворюваннями печінки: **A** — до лікування (0М) (n=108), площа під кривою AUC=0,81; **Б** — на 6М лікування (n=77), площа під кривою AUC=0,78; **В** — на 12М лікування (n=82), площа під кривою AUC=0,85; **Г** — на 24М лікування (n=70), площа під кривою AUC=0,81; **Д** — на 36М лікування (n=66), площа під кривою AUC=0,75

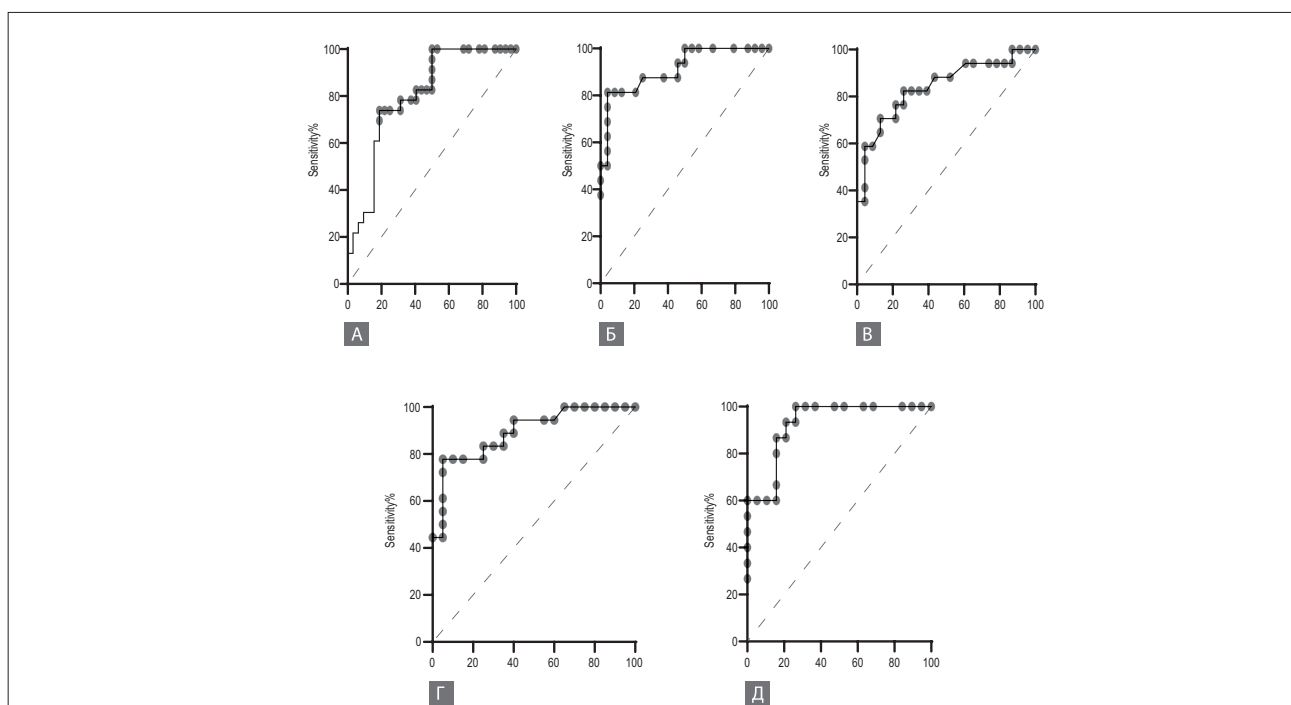


Рис. 4. ROC-крива для діагностики стадії фіброзу печінки F4 за даними 2D-SWE в дітей з аутоімунними захворюваннями печінки: **A** — до лікування (0М) (n=55), площа під кривою AUC=0,80; **Б** — на 6М лікування (n=40), площа під кривою AUC=0,91; **В** — на 12М лікування (n=40), площа під кривою AUC=0,84; **Г** — на 24М лікування (n=38), площа під кривою AUC=0,89; **Д** — на 36М лікування (n=34), площа під кривою AUC=0,94

Таблиця 2

Значення AUC для діагностики стадії фіброзу печінки в дітей з автоімунними захворюваннями печінки в динаміці лікування

Період	AUC	Стандартна похибка (SE)	95% CI	p
<i>≥F3</i>				
0M, n=108	0,81	0,04	0,73–0,90	<0,0001
6M, n=77	0,78	0,05	0,66–0,87	<0,0001
12M, n=82	0,67	0,04	0,57–0,77	<0,0001
24M, n=70	0,81	0,05	0,71–0,91	<0,0001
36M, n=66	0,75	0,06	0,63–0,86	0,0006
<i>F4</i>				
0M, n=55	0,80	0,05	0,70–0,90	<0,0001
6M, n=40	0,91	0,05	0,82–1,0	<0,0001
12M, n=40	0,84	0,07	0,71–0,97	0,0003
24M, n=38	0,89	0,05	0,79–0,99	<0,0001
36M, n=34	0,94	0,04	0,86–1,0	<0,0001

Таблиця 3

Значення показників «cut-off» медіани 2D-SWE для діагностики стадії фіброзу печінки в дітей з автоімунними захворюваннями печінки в динаміці лікування

Період	Cut-off	Чутливість (SE)	95% CI	Специфічність (SP)	95% CI
<i>≥ F3</i>					
0M, n=108	10,1	70,9	57,9–81,2	75,5	62,4–85,1
<i>F4</i>					
0M, n=55	14,0	60,9	46,5–73,6	84,4	68,3–93,1
<i>≥F3</i>					
6M, n=77	8,9	62,5	47,0–75,8	75,7	59,9–86,6
<i>F4</i>					
6M, n=40	10,5	81,3	57,0–93,4	95,8	79,8–99,8
<i>≥F3</i>					
12M, n=82	9,1	52,5	37,5–67,1	90,24	77,5–96,1
<i>F4</i>					
12M, n=40	10,2	70,6	46,9–87,6	87,0	67,9–95,5
<i>≥F3</i>					
24M, n=70	8,9	50,0	34,9–65,2	93,9	80,4–98,9
<i>F4</i>					
24M, n=38	9,7	77,8	54,8–91,0	95,0	76,4–99,7
<i>≥F3</i>					
36M, n=66	7,0	58,8	42,2–73,6	78,1	61,3–89,0
<i>F4</i>					
36M, n=34	8,1	86,7	62,1–97,6	88,0	70,0–95,8

вання гістологічної ремісії та визначення стадії фіброзу в динаміці спостереження та через 36М лікування, що не дало змоги за даними 2D-SWE стверджувати про зменшення виразності фіброзу в дітей з АЗП через 3 роки патогенетичної терапії.

За результатами дослідження виявлено тісний зв'язок повної біохімічної ремісії з регресією показника 2D-SWE у дітей з АЗП. Так, показники медіани 2D-SWE у дітей з частковою та відсутньою ремісією не мали значних відмінностей у всі періоди спостереження ($p > 0,99$), тому ці підгрупи були об'єднані в групу як пацієнти, що не досягли повної біохімічної ремісії.

Значення показника 2D-SWE у пацієнтів із повною біохімічною ремісією знижувалися впродовж періоду спостереження ($p = 0,04$), тоді як у пацієнтів, яким не вдалося досягти повної біохімічної ремісії, не відмічалось суттєвого зниження показника 2D-SWE упродовж усього періоду спостереження ($p = 0,7$). У пацієнтів із повною біохімічною ремісією значення 2D-SWE на 0M, 12M, 24M, 36M були значно нижчими, ніж у пацієнтів без повної біохімічної ремісії ($p < 0,002$; $p < 0,0001$; $p = 0,004$; $p < 0,0001$, відповідно) (рис. 5).

За результатами кореляційного аналізу Спірмена встановлено помірний кореляційний зв'язок

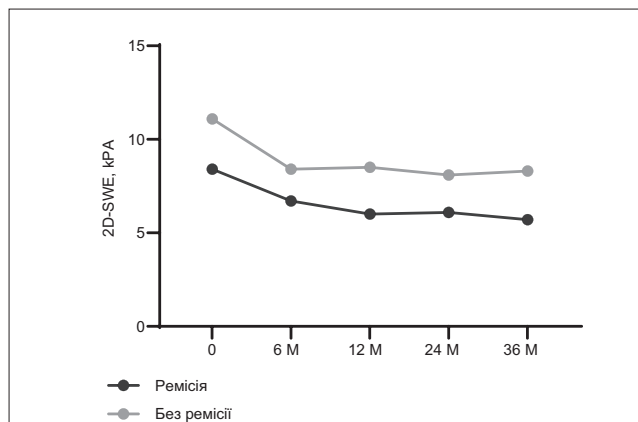


Рис. 5. Зміна медіани показника 2D-SWE у дітей з аутоімунними захворюваннями печінки залежно від ефективності терапії

Таблиця 4
Взаємозв'язок показника 2D-SWE та аланінамінотрансферази в групах дітей 0М (пацієнти не отримували ГКС), 6М, 12М, 24М, 36М лікування, коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (r)

Період спостереження	r	p	95% CI
0М (n=81)	0,41	0,002	0,15–0,61
6М (n=77)	0,57	<0,0001	0,50–0,63
12М (n=82)	0,48	<0,0001	0,26–0,67
24М (n=70)	0,48	0,0005	0,22–0,68
36М (n=66)	0,57	0,0001	0,31–0,75

Таблиця 5
Проста логістична регресія між показником 2D-SWE та повною біохімічною ремісією на 12М, 24М та 36М лікування

Параметр	Оцінка	Стандартна похибка (SE)	z	95% CI	p	AUC
12М (n=82)	-0,7	0,19	3,8	0,32–0,68	0,0002	0,84 (p<0,0001)
24М (n=70)	-0,4	0,13	3,0	-0,7–0,17	0,002	0,76 (p<0,0002)
36М (n=66)	-0,9	0,3	3,5	0,22–0,62	0,0004	0,83 (p<0,0001)

зок між показниками 2D-SWE та АЛТ у всі періоди спостереження (p=0,002; p<0,0001; p<0,0001; p=0,0005, p=0,0001, відповідно) (табл. 4).

За результатами простої логістичної регресії встановлено тісний зв'язок повної біохімічної ремісії з показником 2D-SWE на 12М, 24М та 36М лікування (p=0,0002; p=0,002; p=0,0004, відповідно) (табл. 5).

Наявність тісного кореляційного зв'язку між показником жорсткості тканини печінки та АЛТ, яка є маркером біохімічної активності запалення, свідчить, що на показник 2D-SWE впливає не тільки стадія фіброзу, але й запалення в печінці. Значне зниження медіани 2D-SWE протягом 3-річного періоду спостереження передусім обумовлене зменшенням запалення в

тканині печінки на тлі імуносупресивної терапії. Наявність статистично значущого зв'язку між 2D-SWE та повною біохімічною ремісією за результатами простої логістичної регресії дає змогу рекомендувати застосовувати 2D-SWE для моніторингу перебігу АЗП та для оцінювання ефективності імуносупресивної терапії.

Висновки

Ультразвукова еластографія зсувної хвилі є ефективним методом для діагностики фіброзу ≥F3 та цирозу печінки в дітей з АЗП. Зниження показника 2D-SWE у дітей з АЗП у динаміці лікування є предиктором його ефективності.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Alhashmi GH, Gupta A, Trout AT, Dillman JR. (2020, Aug). Two-dimensional ultrasound shear wave elastography for identifying and staging liver fibrosis in pediatric patients with known or suspected liver disease: A clinical effectiveness study. *Pediatr Radiol.* 50(9): 1255–1262. doi: 10.1007/s00247-020-04720-2.
- 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.
- Dhyani M, Gee MS, Misdraji J et al. (2015, Dec). Feasibility study for assessing liver fibrosis in paediatric and adolescent patients using real-time shear wave elastography. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 59(6): 687–694; quiz 751. doi: 10.1111/1754-9485.12388.
- Dietrich C, Bamber J, Berzigotti A, Bota S, Cantisani V, Castera L, Thiele M. (2017). EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version). *Ultraschall in der Medizin – European Journal of Ultrasound.* 38(04): e16–e47. <https://doi.org/10.1055/s-0043-103952>.
- European Association for the Study of the Liver. (2015). EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *Journal of Hepatology.* 63(4): 971–1004. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.06.030>.
- Ferraioli G, Barr RG, Dillman JR. (2021, May). Elastography for Pediatric Chronic Liver Disease: A Review and Expert

- Opinion. *J. Ultrasound Med.* 40(5): 909–928. doi: 10.1002/jum.15482.
7. Ferraioli G, Maiocchi L, Dellafiore C, Tinelli C, Above E, Filice C. (2021, Jan). Performance and cutoffs for liver fibrosis staging of a two-dimensional shear wave elastography technique. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 33(1): 89–95. doi: 10.1097/MEG.0000000000001702.
 8. Franchi–Abella S, Corno L, Gonzales E et al. (2016, Feb). Feasibility and diagnostic accuracy of supersonic shear-wave elastography for the assessment of liver stiffness and liver fibrosis in children: a pilot study of 96 patients. *Radiology.* 278(2): 554–562. doi: 10.1148/radiol.2015142815.
 9. Galina P, Alexopoulou E, Mentessidou A, Mirilas P, Zellos A, Lykopoulou L et al. (2021, Jul). Diagnostic accuracy of two-dimensional shear wave elastography in detecting hepatic fibrosis in children with autoimmune hepatitis, biliary atresia and other chronic liver diseases. *Pediatr Radiol.* 51(8): 1358–1368. doi: 10.1007/s00247-020-04959-9.
 10. Hartl J, Denzer U, Ehlken H, Zenouzi R, Peiseler M, Sebode M et al. (2016, Oct). Validation of transient elastography in autoimmune hepatitis: timing determines the impact of inflammation and fibrosis *J Hepatol.* 65(4): 769–775. doi: 10.1016/j.jhep.2016.05.023.
 11. Hartl J, Ehlken H, Sebode M, Peiseler M, Krech T, Zenouzi R et al. (2018, Apr). Usefulness of biochemical remission and transient elastography in monitoring disease course in autoimmune hepatitis *J Hepatol.* 68(4): 754–763. doi: 10.1016/j.jhep.2017.11.020.
 12. Hebelka H, de Lange C, Boström H, Ekvall N, Lagerstrand K. (2021). Shear Wave Elastography in the Differentiation of Nonfibrotic Versus Fibrotic Liver Disease in Children: A Prospective Study With Histological Correlation *JPGN Reports.* 3(1): e156. doi: 10.1097/PG9.0000000000000156.
 13. Kim JR, Suh CH, Yoon HM, Lee JS, Cho YA, Jung AY. (2018, Mar). The diagnostic performance of shear-wave elastography for liver fibrosis in children and adolescents: A systematic review and diagnostic meta-analysis. *Eur Radiol.* 28(3): 1175–1186. doi: 10.1007/s00330-017-5078-3.
 14. Lawrence AE, Dienhart M, Cooper JN et al. (2019). Ultrasound elastography as a non-invasive method to monitor liver disease in children with short bowel syndrome: updated results. *J Pediatr Surg.* 54: 1179–1183. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.02.039>.
 15. Lee S, Choi YH, Cho YJ, Lee SB, Cheon JE, Kim WS et al. (2021, Apr 12). The usefulness of noninvasive liver stiffness assessment using shear-wave elastography for predicting liver fibrosis in children. *BMC Med Imaging.* 21(1): 68. doi: 10.1186/s12880-021-00601-8.
 16. Li C, Dhyani M, Bhan AK, Grajo JR, Pratt DS, Gee MS, Samir AE. (2019, Jan). Diagnostic Performance of Shear Wave Elastography in Patients With Autoimmune Liver Disease. *J Ultrasound Med.* 38(1):103–111. doi: 10.1002/jum.14668.
 17. Marginean CO, Marginean C. (2012, Aug). Elastographic assessment of liver fibrosis in children: a prospective single center experience. *Eur J Radiol.* 81(8): e870–874. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.04.014.
 18. Mieli–Vergani G, Vergani D, Baumann U, Czubkowski P, Debray D, Dezsofi A et al. (2018, Feb). Diagnosis and Management of Paediatric Autoimmune Liver Disease: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 66(2): 345–360. doi: 10.1097/MPG.0000000000001801.
 19. Phelps A, Ramachandran R, Courtier J et al. (2017, Jan-Feb). Ultrasound elastography: is there a shear wave speed cutoff for pediatric liver fibrosis and inflammation. *Clin Imaging.* 41: 95–100. doi: 10.1016/j.clinimag.2016.10.012.
 20. Soh EG, Lee YH, Kim YR, Yoon KH, Choi KH. (2022, Oct). Usefulness of 2D shear wave elastography for the evaluation of hepatic fibrosis and treatment response in patients with autoimmune hepatitis. *Ultrasonography.* 41(4): 740–749. Epub 2022 Apr 3. doi: 10.14366/usg.21266.
 21. Tutar O, Beser OF, Adaletli I et al. (2014, Jun). Shear wave elastography in the evaluation of liver fibrosis in children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 58(6): 750–755. doi: 10.1097/MPG.0000000000000329.
 22. Yada N, Sakurai T, Minami T, Arizumi T, Takita M, Hagiwara S et al. (2017). Influence of liver inflammation on liver stiffness measurement in patients with autoimmune hepatitis evaluation by combinational elastography. *Oncology.* 92; Suppl 1: 10–15. doi: 10.1159/000451011.

Відомості про авторів:

Діба Марина Борисівна — к.мед.н., ст. дослідник, ст.н.с. відділення дитячої гепатології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України».

Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: +38 (044) 489-07-55. <https://orcid.org/0000-0002-3777-5251>.

Березенко Валентина Сергіївна — д.мед.н., проф., керівник відділення дитячої гепатології ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», зав. каф. педіатрії №1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел.: +38 (044) 489-07-55. <https://orcid.org/0000-0002-9463-7867>.

Стаття надійшла до редакції 06.10.2023 р., прийнята до друку 12.12.2023 р.