

УДК 616.36-006.32-053.2:616.9-072.1

**В.С. Березенко, О.М. Ткалик, М.Б. Дыба, В.В. Крат, Х.З. Михайлюк**

## Оцінювання фіброзу печінки в дітей з хронічною HBV-інфекцією неінвазивними методами

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

Modern Pediatrics. Ukraine. (2021). 6(118): 19-24. doi 10.15574/SP.2021.118.19

**For citation:** Berezenko VS, Tkaliuk OM, Dyba MB, Krat VV, Mykhailiuk HZ. (2021). Assessment of liver fibrosis in children with chronic HBV infection by non-invasive methods. Modern Pediatrics. Ukraine. 6(118): 19-24. doi 10.15574/SP.2021.118.19**Мета** — оцінити фіброз печінки в дітей з хронічною HBV-інфекцією неінвазивними методами: інструментальним (еластографія зсувної хвилі) і серологічним (розрахунковий індекс APRI).**Матеріали та методи.** Обстежено 70 дітей, хворих на хронічний гепатит В, віком від 2 до 18 років. Стадію фіброзу печінки визначено за показником індексу APRI та методом еластографії зсувної хвилі.**Результати.** У більшості (82,8%; n=58) хворих дітей діагностовано HBeAg-позитивну HBV-інфекцію: HBeAg-позитивний хронічний гепатит — у 54,3% (n=38) дітей, HBeAg-позитивну хронічну інфекцію — у 28,6% (n=20). HBeAg-негативну хронічну інфекцію встановлено в 15,7% (n=11) дітей, HBeAg-негативний хронічний гепатит — лише в 1 (1,4%) хворого. За результатами еластографії зсувної хвилі, стадію фіброзу печінки F0-1 діагностовано у 64,3% (n=45); стадію фіброзу  $\geq F2$  — у 35,7% (n=25). За індексом APRI, у 63,0% (n=44) виявлено фіброз печінки F0-1, стадію фіброзу печінки  $\geq F2$  — у 37,2% (n=26). За даними еластографії печінки, у 42,0% хворих з HBeAg-позитивним хронічним гепатитом діагностовано стадію фіброзу печінки  $\geq F2$ . За даними індексу APRI, майже в 66% (n=46) дітей з HBeAg-позитивним хронічним гепатитом встановлено прогресуючий фіброз печінки  $\geq F2$ . За результатами кореляційного аналізу виявлено прямий зв'язок між індексом APRI та концентрацією трансамін — АЛТ ( $\tau=0,67$ ;  $p<0,05$ ), АСТ ( $\tau=0,72$ ;  $p<0,05$ ) і ГГТ ( $\tau=0,26$ ;  $p<0,05$ ). За показниками еластографії печінки такої залежності не виявлено.**Висновки.** У більшості дітей з хронічною HBV-інфекцією діагностовано стадію фіброзу печінки F0-1, як за даними еластографії, так і за показником індексу APRI (64,0% і 63,0% відповідно). Стадію фіброзу  $\geq F2$  за даними еластографії виявлено в 42% з HBeAg-позитивним хронічним гепатитом, тоді як стадію фіброзу  $\geq F2$  за індексом APRI — у 66,0% хворих з HBeAg-позитивним хронічним гепатитом.

Отже, результати оцінювання фіброзу печінки за даними еластографії печінки та розрахункового індексу APRI у дітей з хронічною HBV-інфекцією є подібними і можуть бути використані в клінічній практиці для відбору пацієнтів, які потребують противірусної терапії. Показник індексу APRI залежить від активності гепатиту, і його використання в дітей з HBeAg-позитивним хронічним гепатитом має певні обмеження.

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, хронічна HBV-інфекція, фіброз, еластографія зсувної хвилі, APRI.

### Assessment of liver fibrosis in children with chronic HBV infection by non-invasive methods

**V.S. Berezenko, O.M. Tkaliuk, M.B. Dyba, V.V. Krat, H.Z. Mykhailiuk**

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

**Purpose** — to assess liver fibrosis in children with chronic HBV infection with non-invasive methods: instrumental (shear wave elastography) and serological (APRI score).**Materials and methods.** 70 children with HCV aged 2–17 years were examined. The stage of liver fibrosis was determined by the APRI index and the method of shear wave elastography.**Results.** The majority (82.8%; n=58) of children were diagnosed with HBeAg-positive HBV infection: HBeAg-positive chronic hepatitis occurred in 54.3% (n=38) of children, HBeAg-positive chronic infection in 28.6% (n=20). 15.7% (n=11) of children had HBeAg-negative chronic infection, and only one (1.4%) patient had HBeAg-negative chronic hepatitis. According to the results of shear wave elastography, in 64.3% (n=45) the stage of liver fibrosis F0-1 was diagnosed; in 35.7% (n=25) — stage of fibrosis  $\geq F2$ . According to APRI score, 63.0% (n=44) had liver fibrosis F0-1, and liver fibrosis stage  $\geq F2$  was diagnosed in 37.2% (n=26). According to liver elastography, 42.0% of patients with HBeAg-positive chronic hepatitis were diagnosed with liver fibrosis stage  $\geq F2$ . According to APRI score, almost 66% (n=46) of children with HBeAg-positive chronic hepatitis had progressive liver fibrosis  $\geq F2$ . According to the correlation analysis results, a direct correlation was found between liver enzymes levels and APRI score — ALT ( $\tau=0.67$ ;  $p<0.05$ ), AST ( $\tau=0.72$ ;  $p<0.05$ ) and GGT ( $\tau=0.26$ ;  $p<0.05$ ).**Conclusions.** Most children with chronic HBV infection had stage F0-1 liver fibrosis according to both elastography and APRI score (64% and 63%, respectively). Elastography fibrosis stage  $\geq F2$  was diagnosed in 42% of HBeAg-positive chronic hepatitis, while APRI index fibrosis stage  $\geq F2$  was diagnosed in 66% of patients with HBeAg-positive chronic hepatitis.

Thus, the results of the liver fibrosis evaluation according to the liver elastography and APRI score in children with chronic HBV infection are similar and can be used in clinical practice to select patients who require antiviral therapy. The APRI score depends on the activity of hepatitis and its use in children with HBeAg-positive chronic hepatitis has certain limitations.

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 interest was declared by the authors.

**Key words:** children, chronic HBV infection, fibrosis, shear wave elastography, APRI.

### Оценивание фиброза печени у детей с хронической HBV-инфекцией неинвазивными методами

**В.С. Березенко, А.Н. Ткалик, М.Б. Дыба, В.В. Крат, Х.З. Михайлюк**

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

**Цель** — оценить фиброз печени у детей с хронической HBV-инфекцией неинвазивными методами: инструментальным (эластография сдвиговой волны) и серологическим (расчетный индекс APRI).**Материалы и методы.** Обследованы 70 детей, больных хроническим гепатитом В, в возрасте от 2 до 18 лет. Стадия фиброза печени определена по показателю индекса APRI и методом эластографии сдвиговой волны.

**Результаты.** У большинства (82,8%;  $n=58$ ) детей диагностирована HBeAg-положительная HBV-инфекция: HBeAg-положительный хронический гепатит — у 54,3% ( $n=38$ ); HBeAg-положительная хроническая инфекция — у 28,6% ( $n=20$ ). HBeAg-отрицательная хроническая инфекция выявлена у 15,7% ( $n=11$ ) детей, HBeAg-негативный хронический гепатит — только у 1 (1,4%) больного. По результатам эластографии сдвиговой волны, стадия фиброза печени F0-1 диагностирована у 64,3% ( $n=45$ ); стадия фиброза  $\leq F2$  — у 35,7% ( $n=25$ ). По индексу APRI, фиброз печени F0-1 выявлен у 63,0% ( $n=44$ ), стадия фиброза печени  $\leq F2$  — у 37,2% ( $n=26$ ). По данным эластографии печени, у 42% больных с HBeAg-положительным хроническим гепатитом диагностирована стадия фиброза печени  $\leq F2$ . По данным индекса APRI, почти у 66% ( $n=46$ ) детей с HBeAg-положительным хроническим гепатитом выявлен прогрессирующий фиброз печени  $\leq F2$ . По результатам корреляционного анализа установлена прямая связь между индексом APRI и концентрацией трансаминаз — АЛТ ( $\tau=0,67$ ;  $p<0,05$ ), АСТ ( $\tau=0,72$ ;  $p<0,05$ ) и ГГТ ( $\tau=0,26$ ;  $p<0,05$ ). По показателю эластографии печени такая зависимость не выявлена.

**Выводы.** Большинство детей с хронической HBV-инфекцией имели стадию фиброза печени F0-1 как по данным эластографии, так и по показателю индекса APRI (64% и 63% соответственно). Стадия фиброза  $\leq F2$ , по данным эластографии, диагностирована у 42% с HBeAg-положительным хроническим гепатитом, в то время как стадия фиброза  $\leq F2$  по индексу APRI — у 66% больных с HBeAg-положительным хроническим гепатитом.

Таким образом, оценивание фиброза печени по данным эластографии печени и расчетного индекса APRI у детей с хронической HBV-инфекцией является подобным и может быть использовано в клинической практике для отбора пациентов, нуждающихся в противовирусной терапии. Показатель индекса APRI зависит от активности гепатита, и его использование у детей с HBeAg-положительным хроническим гепатитом имеет определенные ограничения.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом участвующего учреждения. На проведение исследований получено информированное согласие родителей, детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Ключевые слова:** дети, хроническая HBV-инфекция, фиброз, эластография сдвиговой волны, APRI.

## Вступ

Хронічний вірусний гепатит В є однією з актуальних проблем сучасної гепатології у зв'язку з його поширеністю і здатністю призводити до тяжких наслідків — цирозу печінки і гепатоцелюлярної карциноми. Швидкість прогресування хронічного вірусного гепатиту в дітей є індивідуальною і визначається як факторами хазяїна, так і факторами вірусу. У більшості дітей HBV-інфекція перебігає латентно, з мінімальними змінами в біохімічному аналізі крові, що утруднює моніторинг прогресування захворювання. Ретельний моніторинг прогресування фіброзу печінки в дітей з HBV-інфекцією є важливим для призначення противірусної терапії з метою уповільнення прогресування захворювання. Відповідно до сучасних рекомендацій EASL [4], оцінювати фіброз печінки у хворих на хронічні вірусні гепатити слід до початку терапії незалежно від концентрації аланінамінотрансферази (АЛТ). Сьогодні проведена велика кількість досліджень у дорослих і нечисленні дослідження в дітей щодо оцінювання стадії фіброзу серологічними методами [1–3,6–8,10–18]. Запропоновано багато сироваткових маркерів фіброзу печінки, переважно для дорослих, хворих на хронічний вірусний гепатит С (Fibrotest, Forns Index, APRI, Hepascore, Fibrometer, Fibroindex, HALT-C model), і незначну кількість для хворих на хронічний вірусний гепатит В (Hui score, APRI, Zeng score). Останніми роками в клінічній практиці широко застосовуються неінвазивні методи оцінювання стадії фіброзу печінки методом визначення щільності тканини печінки (транзієнтна еластографія, імпульсна візуалізація сили звуко-

вого випромінювання (ARFI), магнітно-резонансна еластографія, 2D-еластографія) [1,7,12,16–18]. Недоліком цих методів є неможливість розрізнити проміжні стадії фіброзу, хибно позитивні результати у хворих на гострий гепатит, холестази, при ожирінні. Тому для підвищення точності визначення стадії фіброзу EASL рекомендує комбінувати серологічні маркери фіброзу з неінвазивними інструментальними методами визначення фіброзу печінки — еластографією (визначення щільності паренхіми печінки) [4]. Оцінювання стадії фіброзу печінки в дітей з HBV-інфекцією неінвазивними методами є складним питанням дитячої гепатології. Проведено небагато досліджень у цьому напрямі, тому досі не розроблені чіткі діагностичні критерії щодо визначення стадії фіброзу печінки в дітей з HBV-інфекцією різних вікових груп [1,6–8,10,11].

**Мета** дослідження — оцінити фіброз печінки в дітей з хронічною HBV-інфекцією неінвазивними методами: інструментальним (еластографія зсувної хвилі) і серологічним (розрахунковий індекс APRI).

## Матеріали та методи дослідження

Досліджено 70 дітей, хворих на хронічний вірусний гепатит В, віком від 2 до 18 років, які проходили обстеження й лікування в Центрі дитячої гепатології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» у 2017–2021 рр. Діагноз верифіковано за даними анамнезу, клінічного перебігу хвороби, лабораторних (біохімічні дослідження крові, імуноферментний аналіз, полімеразна ланцюгова реакція) та інструментальних (ультразву-

кове обстеження органів черевної порожнини) методів обстеження відповідно до сучасних протоколів.

Фази HBV-інфекції оцінено відповідно до рекомендацій EASL (2017 р.): HBeAg — позитивний хронічний гепатит — HBsAg(+), HBeAg(+), DNA HBV >2000 МО/мл, anti-HBeAg(-) та підвищена концентрація АЛТ; HBeAg — позитивна хронічна інфекція — HBsAg (+), HBeAg(+), DNA HBV >200 000 МО/мл, anti-HBeAg(-), нормальний або незначно підвищений рівень АЛТ; HBeAg — негативна хронічна інфекція — HBsAg(+), HBeAg(-), anti-HBeAg(+), DNA HBV <200 МО/мл, стійка нормальна концентрація трансамінз; HBeAg — негативний хронічний гепатит — HBsAg(+), HBeAg(-), anti-HBeAg(-), DNA HBV >20 000 МО/мл та підвищена концентрація АЛТ [5].

Активність гепатиту визначено за концентрацією АЛТ у сироватці крові. Мінімальна активність гепатиту характеризувалася підвищенням АЛТ до 3 норм, низька — до 5 норм, помірна — до 10 норм, висока — понад 10 норм. Оцінювання фіброзу печінки забезпечено двома неінвазивними методами: з використанням розрахункового індексу APRI та 2D-еластографії зсувної хвилі паренхіми печінки. Усім пацієнтам розраховано індекс APRI за формулою:  $APRI = (AST / (верхня\ межа\ AST)) \times 100 / \text{тромбоцити} (10^9/л)$ . Використано результати дослідження [14], згідно з якими, індекс  $APRI \geq 0,8$  відповідав фіброзу печінки  $\geq F2$ ; а значення  $APRI < 0,8$  відповідало фіброзу печінки  $< F2$ . Щільність печінки визначено методом еластографії зсувної хвилі паренхіми печінки за допомогою приладу для ультразвукового дослідження «Aplio i800» фірми «Сано» у ділянці правих міжреберних проміжків за допомогою трансабдомінального низькочастотного датчика. Медіанне значення отриманих вимірів характеризувало щільність паренхіми печінки, результат виражено в кПа. Валідація показників еластографії печінки в дитячому віці не проведена. У дослідженні використано результати проспективного мультицентрового дослідження оцінки стадії фіброзу печінки (за шкалою METAVIR), адаптованої та рекомендованої для використання на приладі «Canon Aplio i800»[9]: F0-1 — <7,1 кПа;  $\geq F2$  — 7,1–9,5 кПа;  $\geq F3$  — 9,5–10,5 кПа; F4 — >10,5 кПа.

Отримані дані оброблено статистично з використанням пакету програм «Statistica 6.1» та «Excell 7.0». Для опису числових змін-

них використано описову статистику, яка передбачала розрахунок середнього (М), стандартного квадратичного відхилення (SD), для опису категорійних змінних використано частоти і відсотки. Оцінено значущість відмінностей середніх у незалежних вибірках за критерієм Манна—Вітні. Для оцінювання напряму, сили і значущості кореляційного зв'язку між різними ознаками використано непараметричний кореляційний аналіз Тау Кендалла ( $\tau$ ). Результати прийнято вірогідними при  $p < 0,05$ .

## Результати дослідження та їх обговорення

За отриманими даними, середній вік обстежених дітей становив 9 (8–12) років. У групі обстежених переважали діти молодшого (30,0%;  $n=21$ ) і старшого шкільного віку (41,5%), Хронічний вірусний гепатит В частіше реєструвався у хлопчиків (62,8%;  $n=44$ ), рідше — у дівчаток (37,2%;  $n=26$ ) ( $p > 0,05$ ). За механізмом передачі HBV-інфекції переважав парентеральний шлях інфікування (74,3%;  $n=52$ ), вертикальний шлях передачі відмічався у 25,7% ( $n=18$ ), ( $\chi^2=33,02$ ;  $p=0,01$ ). У 45,7% ( $n=32$ ) дітей спостерігалися онкологічні захво-



Рис. 1. Фази хронічної HBV-інфекції в обстежених дітей

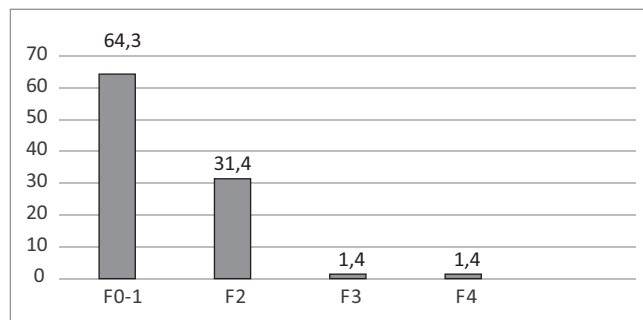


Рис. 2. Характеристика фіброзу печінки за даними еластографії печінки в дітей з хронічною HBV-інфекцією

Таблиця 1

Показники індексу APRI та еластографії печінки (кПа) у дітей залежно від фази хронічної HBV-інфекції, M±SD

Фаза HBV-інфекції	Індекс APRI	Еластографія печінки, кПа
HBeAg-позитивний хронічний гепатит (n=38)	1,59±2,0*	7,45±2,56*
HBeAg-позитивна хронічна інфекція (n=20)	0,47±0,35	6,06±1,45
HBeAg-негативний хронічний гепатит (n=1)	0,99	8,7
HBeAg-негативна хронічна інфекція (n=11)	0,311±0,11**	6,00±1,24**

Примітки: \* — відмінність вірогідна між HBeAg-позитивним хронічним гепатитом і HBeAg-позитивною хронічною інфекцією ( $p<0,05$ ); \*\* — відмінність вірогідна між HBeAg-позитивним хронічним гепатитом і HBeAg-негативною хронічною інфекцією ( $p<0,05$ ).

Таблиця 2

Оцінка фіброзу печінки за даними еластографії в дітей з хронічною HBV-інфекцією, абс. (%)

Стадія фіброзу (METAVIR)	HBeAg-позитивний хронічний гепатит (n=38)	HBeAg-позитивна хронічна інфекція (n=20)	HBeAg-негативний хронічний гепатит (n=1)	HBeAg-негативна хронічна інфекція (n=11)
F0-1	22 (57,9)	15 (75,0)	—	8 (72,7)
F2	14 (36,8)	4 (20,0)	1 (100,0)	3 (27,3)
F3	1 (2,6)	1 (5,0)	—	—
F4	1 (2,6)	—	—	—

рювання з численними гемотрансфузіями, що й спричинило інфікування. Усі обстежені не були вакцинованими.

Більшість (82,8%; n=58) обстежених дітей мали HBeAg-позитивну HBV-інфекцію: HBeAg-позитивний хронічний гепатит — 54,3% (n=38) дітей; HBeAg-позитивну хронічну інфекцію — 28,6% (n=20). HBeAg-негативну хронічну інфекцію мали 15,7% (n=11) дітей, і лише 1 (1,4%) хворий — HBeAg-негативний хронічний гепатит (рис. 1).

За результатами біохімічного дослідження, у 71,4% (n=50) обстежених спостерігалось підвищення показників трансаміназ, і лише 28,6% (n=20) хворих мали показники печінкових проб у межах норми. У більшості (56,0%; n=28) обстежених відмічалася мінімальна активність гепатиту, низька активність — у 18,0% (n=9), помірна активність — у 16,0% (n=8); висока активність — у 10,0% (n=5) дітей.

За результатами еластографії зсувної хвилі, у більшості дітей (64,3%; n=45) виявлялася стадія фіброзу печінки F0-1; стадія фіброзу F2 — у 31,4% (n=22), ( $\chi^2=15,1$ ;  $p<0,01$ ) (між групою F0-1 і F2), стадія фіброзу F3 — у 2,9% (n=2), також лише 1,4% (n=1) мали показник еластографії печінки, який відповідав цирозу печінки (рис. 2).

Оцінювання фіброзу печінки за індексом APRI показало, що переважна більшість дітей (62,8%; n=44) мала показник індексу APRI  $<0,8$ ,

що відповідало стадії фіброзу F0-1, а прогресуючий фіброз  $\geq F2$  мали 37,2% (n=26). Дані оцінювання фіброзу печінки за індексом APRI відповідають результатам оцінювання фіброзу методом еластографії печінки.

За результатами дослідження, діти з HBeAg-позитивним хронічним гепатитом мали вірогідно вищі показники індексу APRI і еластографії печінки порівняно з групою дітей, які мали HBeAg-позитивну хронічну інфекцію ( $p<0,05$ ). Також встановлено вірогідну відмінність за індексом APRI між групою дітей з HBeAg-позитивним хронічним гепатитом і HBeAg-негативною хронічною інфекцією ( $p<0,001$ ).

За даними еластографії печінки, більшість хворих з HBeAg-позитивною хронічною інфекцією (75,0%; n=15) і HBeAg-негативною хронічною інфекцією (72,7%; n=8) мали стадію фіброзу печінки F0-1. Стадію фіброзу печінки  $\geq F2$  — лише 25% (n=5) з HBeAg-позитивною хронічною інфекцією і 27,3% (n=3) HBeAg-негативною хронічною інфекцією. Водночас у хворих з HBeAg-позитивним хронічним гепатитом стадію фіброзу печінки  $\geq F2$  мали майже 42% (n=16) хворих ( $p>0,05$ ). Дані наведено в таблиці 2.

За показником індексу APRI, виразний фіброз  $\geq F2$  відмічався у 65,8% (n=25) дітей з HBeAg-позитивним хронічним гепатитом і в 100% (n=1) дітей з HBeAg-негативним хронічним гепатитом. Усі діти з HBeAg-негативною

Таблиця 3

Оцінка фіброзу печінки за індексом APRI в дітей з хронічною HBV-інфекцією, абс. (%)

Індекс APRI	HBeAg-позитивний хронічний гепатит (n=38)	HBeAg-позитивна хронічна інфекція (n=20)	HBeAg-негативний хронічний гепатит (n=1)	HBeAg-негативна хронічна інфекція (n=11)
$<0,8$	13 (34,2)	20 (100)	—	11 (100)
$\geq 0,8$	25 (65,8)	—	1 (100)	—



хронічною інфекцією (100,0%; n=11) і третина (34,2%; n=13) з HBeAg-позитивним хронічним гепатитом мали фіброз печінки <F2 (табл. 3).

За результатами кореляційного аналізу виявлено прямий зв'язок між індексом APRI та концентрацією трансаміназ — АЛТ ( $\tau=0,67$ ;  $p<0,05$ ), аспартатамінотрансферази — АСТ ( $\tau=0,72$ ;  $p<0,05$ ) і гамма-глутамінотрансферази — ГГТ ( $\tau=0,26$ ;  $p<0,05$ ). Дані наведено в таблиці 4. Отже, встановлено залежність показників індексу APRI від активності гепатиту, а за показниками еластографії такої залежності не виявлено.

### Висновки

За результатами дослідження, у більшості дітей з хронічною HBV-інфекцією діагностовано стадію фіброзу печінки F0-1, як за даними еластографії, так і індексу APRI (64,0% і 63,0% відповідно). За даними еластографії печінки, у 75% дітей з HBeAg-позитивною хронічною інфекцією та у 73% з HBeAg-негативною хронічною інфекцією виявлено стадію фіброзу печінки F0-1. Стадію фіброзу  $\geq F2$ , за даними еластографії, відмічено у 35,7% обстежених, серед яких 64,0% становили діти з HBeAg-позитивним хронічним гепатитом. Стадію фібро-

Таблиця 4

**Кореляційні зв'язки ( $\tau$ ) між показниками фіброзу печінки та біохімічними показниками в дітей з хронічною HBV-інфекцією**

Показник	APRI	Еластографія
АЛТ, Од/л	<b>0,67*</b>	0,07
АСТ, Од/л	<b>0,72*</b>	0,09
Тимолова проба, Од	<b>0,23*</b>	0,07
Загальний білірубін, мкмоль/л	0,02	0,009
ГГТ, Од/л	<b>0,26*</b>	-0,04

зу  $\geq F2$ , за даними розрахункового індексу APRI, діагностовано у 37,0% обстежених, серед яких 96,0% становили діти з HBeAg-позитивним хронічним гепатитом.

Отже, результати оцінки фіброзу печінки за даними еластографії печінки та розрахункового індексу APRI у дітей з хронічною HBV-інфекцією є подібними і можуть бути використані в клінічній практиці для відбору пацієнтів, які потребують противірусної терапії. Показник індексу APRI залежить від активності гепатиту і має з обережністю застосовуватися для визначення стадії фіброзу печінки в дітей з HBeAg-позитивним хронічним гепатитом.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- 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/.
- Castera L, Sebastiani G, Le Bail B et al. (2010). Prospective comparison of two algorithms combining non-invasive methods for staging liver fibrosis in chronic hepatitis C. *J Hepatol.* 52: 191–198.
- Castera L. (2015). Noninvasive Assessment of Liver Fibrosis. *Dig Dis.* 33: 498–503. doi.org/10.1159/000374097.
- European Association for Study of Liver. (2015). Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol.* 63: 237–264. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.04.006>. PMID:25911335.
- European association for the study of the liver. (2017). EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management.
- Fitzpatrick E, Quaglia A, Vimalasvaran S, Basso MS, Dhawan A. (2013). Transient elastography is a useful noninvasive tool for the evaluation of fibrosis in paediatric chronic liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 56: 72–76. doi: 10.1097/MPG.0b013e31826f2760.
- Jeong Rye Kim, Chong Hyun Suh, Hee Mang Yoon, Jin Seong Lee, Young Ah Cho, Ah Young Jung. (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/.
- Lee CK, Mitchell PD, Raza R, Harney S, Wiggins SM, Jonas MM. (2018, Jul). Validation of Transient Elastography Cut Points to Assess Advanced Liver Fibrosis in Children and Young Adults: The Boston Children's Hospital Experience. *J Pediatr.* 198: 84–89.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.02.062.
- Lim A, Ronot M, Ferraioli G et al. (2016). Ultrasound shear wave for staging liver fibrosis: preliminary results of a prospective multicenter European study. Radiological society of north. America 2016 scientific assembly and annual meeting. Chicago IL. URL: <https://archiv.rsna.org/2016/16009227.html>.
- Mercedes R, Brown J, Minard C, Tsai CM, Devaraj S, Munden M, Leung D, Liver A. (2020). Biopsy Validation Pilot Study of Shear Wave Elastography, APRI, FIB-4, and Novel Serum Biomarkers for Liver Fibrosis Staging in Children With Chronic Viral Hepatitis. *Glob Pediatr Health.* doi: 10.1177/2333794X20938931.
- Mercedes R, Brown J, Minard C, Tsai CM, Devaraj S, Munden M, Leung D. (2020, Jul 30). Liver Biopsy Validation Pilot Study of Shear Wave Elastography, APRI, FIB-4, and Novel Serum Biomarkers for Liver Fibrosis Staging in Children With Chronic Viral Hepatitis. *Glob Pediatr Health.* 7: 2333794X20938931. doi: 10.1177/2333794X20938931. PMID:32821773.
- Qi X, An M, Wu T, Jiang D, Peng M, Wang W, Wang J, Zhang C, Chess Study Group OBOT. (2018, May 24). Transient Elastography for Significant Liver Fibrosis and Cirrhosis in Chronic Hepatitis B: A Meta-Analysis. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 3406789. doi: 10.1155/2018/3406789.
- Ragazzo TG, 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.
14. Tsarova OV. (2017). Kliniko-diahnostychni kryterii prohresuvannia khronichnykh virusnykh hepatytiv V ta S u ditei: dys. na zdobuttia nauk. stupenia kand med nauk: 14.01.10 «Pediatriia». In-t pediatrii, akusherstva i hinekologii NAMN Ukrainy. Kyiv: 170. [Царьова ОВ. (2017). Клініко-діагностичні критерії прогресування хронічних вірусних гепатитів В та С у дітей: дис. на здобуття наук. ступеня канд мед наук: 14.01.10 «Педіатрія». Ін-т педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України. Київ: 170].
  15. Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B et al. (2007). FIB-4: an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection. Comparison with liver biopsy and Fibrotest. Hepatology. 46: 32–36.
  16. Wang K, Lu X, Zhou H, Gao Y, Zheng J, Tong M, Wu C, Liu C, Huang L, Jiang T, Meng F, Lu Y, Ai H, Xie XY, Yin LP, Liang P, Tian J, Zheng RG. Gut. (2019, Apr). Deep learning Radiomics of shear wave elastography significantly improved diagnostic performance for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis B: a prospective multicentre study. 68 (4): 729–741. doi: 10.1136/gutjnl-2018-316204.
  17. Xu Z, Zhao J, Liu J, Dong Y, Wang F, Yan J, Cao L, Wang P, Li A, Li J, Zhu S, Zhong Y, Zhang M, Wang FS. (2021, Jun). Assessment of liver fibrosis by transient elastography in young children with chronic hepatitis B virus infection. Hepatol Int. 15 (3): 602–610. doi: 10.1007/s12072-021-10194-7. Epub 2021 Jul 9. PMID: 34240319.
  18. Zhang KL, Chen XQ, Lv ZL, Tang Q, Shan QW. (2021, Jun 25). A simple noninvasive model to predict significant fibrosis in children with chronic hepatitis B. Medicine (Baltimore). 100 (25): e26462. doi: 10.1097/MD.00000000000026462. PMID: 34160448.

## 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>.

**Ткалик Олена Миколаївна** — к.мед.н., 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/0000-0002-5449-8399>.

**Діба 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. <https://orcid.org/0000-0002-9463-7867>.

**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>.

**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>.

Стаття надійшла до редакції 08.06.2021 р., прийнята до друку 09.10.2021 р.

# УВАГА! ВАЖЛИВА ІНФОРМАЦІЯ!

## Зміни в оформленні списку літератури

**Перший (основний) варіант** наводиться одразу після тексту статті, джерела подаються в алфавітному порядку. Список літератури наводиться латиницею. Джерела українською та російською мовами наводяться у перекладі на англійську мову, але так, як вони показані та реєструються на англійських сторінках сайтів журналів. Якщо джерело не має аналога назви на англійській мові — воно наводиться у транслітерації. Таке оформлення списку літератури необхідне для аналізу статті та посилань на авторів у міжнародних наукометричних базах даних, підвищення індексу цитування авторів.

**Другий варіант** повторює перший, але джерела українською та російською мовами подаються в оригінальній формі. Цей варіант необхідний для оформлення електронних версій журналу на українській і російській сторінках, цитованості у кирилических наукометричних базах.

## Приклади оформлення джерел літератури

### Журнальна публікація

Author AA, Author BB, Author CC. (2005). Title of the article. Title of Journal. 10(2);3:49-53.

### Книжка

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of the book. City: Publisher: 256.

### Розділ у книжці

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of the chapter(s) of the book. In book Author(s). Title of the book. Eds. Name. City: Publisher: 256.

### Інтернет-ресурс

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of article. Title of Journal/book. URL-address.