

УДК 616.361–002.1–036.12–053.2–085–089–092

Г.В. Курило^{1,2}

Хвороба Байлера: консервативні і хірургічні стратегії лікування

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна²Комунальне некомерційне підприємство «Львівське територіальне медичне об'єднання «Багатoproфільна клінічна лікарня інтенсивних методів лікування та швидкої медичної допомоги», Центр дитячої хірургії відокремленого підрозділу «Лікарня Святого Миколая», Україна

Paediatric Surgery(Ukraine).2024.3(84):117-123; doi 10.15574/PS.2024.3(84).117123

For citation: Kurylo HV. (2024). Byler's disease: conservative and surgical treatment strategies. Paediatric Surgery (Ukraine). 3(84): 117-123. doi: 10.15574/PS.2024.3(84).117123.

Хвороба Байлера (ХБ) – рідкісне, тяжке для встановлення діагнозу, спадкове холестатичне захворювання печінки. Своєчасна діагностика, рання корекція і лікування (зокрема і трансплантація печінки (ТП)) поліпшують якість життя (ЯЖ), попереджають непоправні печінкові зміни, поліорганну недостатність і смерть.

Мета – вивчити особливості диференційної діагностики, можливості, терміни, стратегії, засоби консервативного лікування, хірургічної корекції (паліативне хірургічне втручання (ПХВ), ТП) у п'яти дітей із ХБ.

Матеріали та методи. П'ять клінічних випадків ХБ із даними гематологічних показників у процесі лікування, фізичного розвитку (ФР) (гармонійність, індекс маси тіла – ІМТ), нервово-психічного розвитку (НПР), ЯЖ до лікування, після ПХВ, після ТП.

Результати. Проаналізовано п'ять клінічних випадків ХБ, один з яких – летальний. Усі показники (гематологічні, ФР, НПР, ЯЖ) поліпшувалися після ПХВ, проте повністю нормалізувалися лише після ТП.

Висновки. Диференційний діагноз тяжкого спадкового рідкісного захворювання ПСВХ (СБ і ХБ) можливий із використанням генетичних методів дослідження як маркера цього захворювання серед усіх холестатичних захворювань у дітей раннього віку. Клінічні ознаки захворювання з'являються в неонатальному періоді і прогресують у перші місяці життя. Рання сучасна діагностика і відведення жовчі запобігають печінковим змінам і смерті. Паліативне оперативне втручання виконують у разі швидкого прогресування цирозу та загрози печінкової недостатності як тимчасовий захід для ліпшої підготовки пацієнта до трансплантації й отримання результатів генетичного аналізу, проведення необхідних щеплень та корекції супутніх вроджених і набутих захворювань, поліпшення ФР, НПР, ЯЖ, біохімічних показників, даних ультразвукового дослідження. ТП – ефективний метод радикального лікування ХБ, нормалізація СР, НПР, ЯЖ, біохімічних і сонографічних показників.

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом інституту. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Авторка заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: хвороба Байлера, синдром Байлера, діти, трансплантація печінки, хронічний холестаз.

Byler's disease: conservative and surgical treatment strategies

H.V. Kurylo^{1,2}¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine²Communal non-profit enterprise «Lviv Territorial Medical Association «Multidisciplinary Clinical Hospital of Intensive Treatment Methods and Emergency Medical Care», Children's Surgery Center of the Separate Unit «Saint Nicholas Hospital», Ukraine

Byler's disease (BD) is rare and difficult for diagnosing hereditary cholestatic liver disease. Proper diagnosis, early correction and treatment (including liver transplantation (LT)) improves the quality of life (QoL), prevents irreversible liver changes, multiple organ failure and death.

Clinical case

Aim – to study the features of differential diagnostics, feasibility, terms, strategies, methods of conservative treatment, surgical correction (palliative surgery (PS), LT) in five children with BD.

Materials and methods. Five clinical episodes of chronic disease with data on hematological indicators during treatment, physical development (PD) (harmony, body mass index – BMI), neuropsychiatric development (NPD), QoL before treatment, after PS, after LT.

Results. Five clinical episodes of chronic disease were analyzed, one of which was fatal. All indicators (hematological, FD, NPD, QoL) improved after PS, but completely normalized after LT.

Conclusions. Differential diagnosis of severe hereditary rare disease progressive familial intrahepatic cholestasis (BD) is possible using genetic research methods as a marker of this disease among all cholestatic diseases in young children. The first clinical signs of the disease appear in the neonatal period and progress in the first months of life. Early modern diagnosis and diversion of bile prevent liver damage and death. Palliative surgical intervention is performed in the case of rapid progression of cirrhosis and the threat of liver failure as a temporary measure to better prepare the patient for transplantation and obtain the results of genetic analysis, carry out the necessary vaccinations and correct concomitant congenital and acquired diseases, improve PD, NPD, QoL, biochemical indicators, ultrasound data. LT is an effective method of radical treatment of BD, normalization of FD, NPD, QoL, biochemical and sonographic indicators.

The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Informed consent of the child and child's parents was obtained for the research.

The author declares no conflict of interest.

Keywords: Byler's disease, Byler's syndrome, children, liver transplantation, chronic cholestasis.

Вступ

Прогресуючий сімейний внутрішньопечінковий холестаз (ПСВХ, progressive familial intrahepatic cholestasis, PFIC) – це група аутомно-рецесивних холестатичних захворювань печінки, які поділяються на підгрупи відповідно до генетичного дефекту, клінічної картини, результатів лабораторних досліджень і гістології печінки [7,17]. Згодом можуть розвинути прогресуючий фіброз печінки, цироз і термінальна стадія захворювання печінки (ТСЗП, ESLD). ПСВХ уперше описаний в амівів, нащадків Джейкоба Байлера, тому спочатку називався хворобою Байлера (ХБ) до розвитку генетичних досліджень. Поширений у всьому світі, частота – 1:50 000–100 000 новонароджених, проте достеменно не відома. Вважається, що з усіх випадках холестазу, що спостерігаються в педіатричній популяції, майже 10–15% пов'язані з ПСВХ, тому потребують диференційної діагностики з іншими захворюваннями, наприклад, із синдромом Алажила [8,17].

Захворювання поділяють на три підтипи. Усі три типи ПСВХ спричинені дефектами секреції жовчі від гепатоцитів до каналців. Типи ПСВХ 1 і 2 зареєстровані в усіх регіонах. ПСВХ 3 помічений у західноєвропейських, білих і північноафриканських арабів. Пацієнти з ПСВХ 1 можуть мати низький зріст, затримку росту, глухоту, діарею, панкреатит, підвищену концентрацію електролітів у поті, стеатоз печінки та носову кровотечу, незважаючи на геморагічний діатез, тоді як ПСВХ 2 може безпосередньо вказувати на зловикористане новоутворення. Пацієнти з ПСВХ 3, імовірно, мають цироз печінки в пізньому дитинстві та молодому віці. Клінічна картина, біохімія печінки, рентгенологічне та гістологічне до-

слідження дають змогу діагностувати ПСВХ і розрізнити підтип [6,18].

Прогресуючий сімейний внутрішньопечінковий холестаз є одним із найтяжчих холестатичних захворювань печінки в дитячому віці, що призводить до цирозу та термінальної стадії захворювання печінки. Свербіж, пов'язаний із накопиченням надмірної кількості жовчних кислот, є найбільш тривожним симптомом. Існує ряд медичних терапевтичних засобів, які мають обмежені переваги. І є деякі хірургічні варіанти, які позитивно впливають на симптоми і гістологію печінки. Перевага хірургічної техніки залежить від анатомії травного каналу пацієнта, переваг і досвіду хірурга. Оскільки полегшення симптомів не зберігається в гострій формі, одноразові черезшкірні катетери для дренажу жовчовивідних шляхів не підходять для цієї групи захворювань [4,6].

Методи зовнішнього відведення включають стоми, тому виникають ускладнення, пов'язані зі стомою. Техніка внутрішнього дренажу дає змогу уникнути стоми. Вони мають нижчий рівень ускладнень і забезпечують ліпшу якість життя (ЯЖ). Але оскільки вони досить нові, то мають обмежені довгострокові звіти про результати [4,10,18].

Відведення більш успішні, якщо їх проводити на ранніх стадіях захворювання. Неконтрольований свербіж, незважаючи на відхилення або прогресуючу хворобу печінки, може остаточно вказувати на потребу в трансплантації печінки (ТП). Трансплантація від живого донора вважається безпечною та ефективною. Оскільки ТП все ще має значні показники захворюваності та смертності, протоколи раннього виявлення таких пацієнтів і належного спостереження є обов'язковими [19].

Діагностування та лікування пацієнтів із ПСВХ ускладнені. Вони можуть призводити до ТСЗП, якщо їх не діагностувати до розвитку цирозу та фіброзу печінки. Своєчасне (раннє) встановлення діагнозу та відведення жовчі можуть запобігати значному рівню захворюваності та смертності від ТСЗП [2,10].

Мета дослідження – вивчити особливості диференційної діагностики, можливості, терміни, стратегії, засоби консервативного лікування, хірургічної корекції в п'яти дітей із ХБ.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено п'ять дітей у період 2012–2022 рр. із ПСВХ. Виконано загальноклінічні, біохімічні, інструментальні (ультразвукове дослідження (УЗД); езофагогастроскопія і біопсія печінки під загальним знеболюванням), гістологічні дослідження. Проведено консультації суміжних спеціалістів: педіатра, кардіолога дитячого, нейрохірурга дитячого, невролога дитячого, отоларинголога дитячого, уролога дитячого в Центрі дитячої хірургії відокремленого підрозділу (ВП) «Лікарня Святого Миколая» Комунального некомерційного підприємства (КНП) «Львівське територіальне медичне об'єднання «Багатопрофільна клінічна лікарня інтенсивних методів лікування та швидкої медичної допомоги» (Перше ТМО м. Львова; до 01.12.2021 – КНП «Міська дитяча клінічна лікарня м. Львова», з 31.07.2018 – Комунальна міська дитяча клінічна лікарня м. Львова, раніше – Львівська міська дитяча клінічна лікарня). Генетичні дослідження для верифікації діагнозу проведено коштом батьків у Європі і США за сприяння Державної установи «Інститут спадкової патології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСП НАМНУ»).

Проведено ряд досліджень для диференційної діагностики з іншими захворюваннями в чотирьох дітей: муковісцидоз, дефіцит α 1-антитрипсину, галактоземія, тирозинемія, маркери вірусних гепатитів В/С, TORCHS-інфекцій.

З метою уникнення непоправних печінкових змін і підготовки чотирьох пацієнтів до ТП проведено паліативне хірургічне втручання (ПХВ) шляхом відведення жовчі в жовчезбірник, фіксований до передньої черевної стінки.

Ефективність ПХВ і ТП вивчено за клініко-лабораторними даними, динамікою фізичного (ФР), нервово-психічного розвитку (НПР), ЯЖ.

Хірургічне лікування виконано на тлі консервативного лікування (урсодезоксихолева кислота, холестираміни, вітаміни А, Е, D, К). Обстеження і лікування

Таблиця 1

Характеристика величини QD

Величина QD	Класифікація
130 і більше	Дуже високий розвиток
120–129	Високий
111–120	Нормальний
90–110	Середній нормальний
80–89	Слабкий нормальний
70–79	Межові випадки
69 і менше	Дебільність

проведено згідно з чинними протоколами Міністерства охорони здоров'я України [9,11–13,15,16].

Якість життя вивчено за такими параметрами:

1. Оцінювання свербіжів шкіри: а) за категорійною шкалою (ніколи, рідко, час від часу, часто, завжди); б) за візуальною аналоговою шкалою свербіжів (ВАШС) за 10-бальною системою: слабкий свербіж (3–5 балів), помірний свербіж (понад 5 балів), тяжкий свербіж (понад 8 балів) [14].

2. Визначення рівня тривожності за шкалою Гамільтона (модифікована) [1]. 12 критеріїв характеризували відповідно: немає, незначний, помірний, сильний, дуже тяжкий.

Індекс маси тіла (ІМТ) визначено за формулою

$$IMT = m/h^2,$$

де m – маса тіла в кілограмах, а h – зріст у метрах.

Фізичний розвиток визначено за оціночними шкалами з розмахом коливань (максимальні і мінімальні значення), центральну тенденцію (медіану впорядкованого ряду) та восьми центильних інтервалів: 4 і 5 інтервали номограми характеризують гармонійний розвиток, 3 і 6 – дисгармонійний, 1, 2, 7, 8 – різко дисгармонійний [9,20].

Нервово-психічний розвиток оцінено: 1) за ступенем затримки від 1 до 7 показників: I ступінь: 1–2 показники, II ступінь – 3–4 показники, III ступінь – 5–7 показників [3,9]; 2) за коефіцієнтом розвитку (QD) – це інтегральна оцінка НПР за формулою розумового розвитку:

$$QD = VPP \times 100 / KB,$$

де VPP – вік психічного розвитку (табл. 1), KB – календарний (хронологічний) вік [9].

Загальний психічний вік відображає рівень психічного розвитку дитини, визначається під час дослідження здатності виконувати певні навички, характерні для даного мікроперіоду віку. Цей показник є середньою арифметичною величини вмінь і навичок дитини за кожним показником головних ліній розвитку.

Статистичну обробку даних проведено за допомогою Excel пакету програм «Microsoft Word 2016» [5].

Clinical case

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом інституту. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Результати досліджень та їх обговорення

Усі п'ять пацієнтів народилися доношеними, перебіг вагітності був без особливостей. Обтяжений сімейний анамнез був у двох дітей: смерть дитини першого року життя від «невідомого» захворювання печінки. Рідній тітці другої дитини діагностували ХБ у віці 1 рік у Києві, провели ТП за кордоном, де тітка віком 20 років проживає і зараз. Троє пацієнтів народилися від першої вагітності, один – від другої вагітності. Наймолодшою госпіталізована до стаціонару дитина 2,5 міс від другої вагітності з ознаками гострої печінкової недостатності, гепаторенальним синдромом, коагулопатією, кровотечами і померла на другу добу. Серед чотирьох пацієнтів було дві дівчинки і два хлопчики.

Усі пацієнти госпіталізовані з різними діагнозами: «Первинний біліарний цироз», «Холестатичний гепатит невизначеної етіології», «Синдром Алажиля (?)», «Атрезія жовчних шляхів», «Вроджений цироз печінки», «Печінкова недостатність невідомої етіології». Вік пацієнтів на момент госпіталізації був таким: дві дівчинки – 4 і 6 міс, один хлопчик – 8 міс, один хлопчик – 1 рік 2 місяці.

Діагноз ПСВХ (ХБ, СБ) верифікували завдяки генетичним дослідженням. У всіх дітей виявили виражену жовтяницю з неонатального періоду, гіпохолію калу і діарею – з одномісячного віку, темну сечу – після 1,5-місячного віку, свербіж шкіри в дітей після 6-місячного віку із вираженими подряпинами на тілі.

У всіх дітей відзначили геморагічний синдром різного ступеня вираженості: від кровоточивості пупкової ранки в неонатальному періоді до петехій у віці 4,6 міс, носових кровотеч.

Клінічні випадки

Хлопчик, віком 6 міс, скерований у клініку з підозрою на первинний біліарний цироз, що відповідало гістологічній картині, але не зовсім вкладалося в клінічний перебіг захворювання, а також із виражено ожиреним випорожненням і нічним свербіжем. Зі слів матері, від народження була схильність до кровоточивості, не пояснена жодними гематологічними захворюваннями. З анамнезу, у сім'ї батька загинула дитина з подібними симптомами в ранньому віці. У процесі диференційної діагностики запід-

озрили ХБ, підтверджений аналізом, протягом 6 міс консервативної терапії не вдалося поліпшити стан пацієнта, і дитину скерували на ТП. У процесі обстеження сім'ї можливим одностороннім донором визнали маму. У зв'язку зі значно підвищеним ІМТ донора (матері) дитині протягом 6 міс продовжили консервативну терапію. Хлопчик отримав усі необхідні дотрансплантаційні щеплення. У віці 1 рік 8 міс йому провели ортотопічну ТП від родинного донора (матері), успішний період після ТП, перебуває на спостереженні в трансплантаційному центрі і має адекватну ЯЖ.

Дві дівчинки госпіталізовані з діагнозом «Холестатичний гепатит без визначеної етіології» напередодні пандемії COVID-19. Після підтвердження ХБ їм провели паліативне оперативне лікування шляхом відведення жовчі в жовчезбірник, фіксований до передньої черевної стінки. Шлях лікування через ПХВ дав змогу пацієнткам пережити період локдауну без розвитку печінкової недостатності і отримати необхідні щеплення, набрати масу тіла до 15 кг, підготувати сімейних донорів. Провели ортотопічну ТП від матерів. Дівчата перебувають у задовільному стані під спостереженням трансплантологів.

Хлопець двох років потрапив на огляд перед ТП із діагнозом «Первинний цироз печінки». В анамнезі, у сім'ї матері є племінниця з підозрою на ХБ. Проведено ТП.

Індекс маси тіла в дитини нормалізувався після ТП (до лікування – 11,8–13,2 кг/м², після ПХВ – 12,1–15,6 кг/м², після ТП – 16,2–18,2 кг/м², при нормі – 14–17 кг/м²) (табл. 2).

Нервово-психічний розвиток: на три епікризні терміни затримку розвитку мали всі четверо (100%) дітей. Після ПХВ він поліпшився до одного епікризного терміну в трьох (75%) дітей, а після ТП нормалізувався у всіх (100%) дітей. Затримку ННР II ступеня до лікування мали всі четверо дітей (100%), після ПХВ поліпшився ННР і став I ступеня у всіх дітей, а після ТП затримки ННР не спостерігали (табл. 2).

Коефіцієнт розвитку (QD): до лікування – 82–94 Од, після ПХВ – 90–108 Од, після ТП – 116–124 Од, при нормі – 110–130 Од (табл. 2).

Якість життя за динамікою свербіжу шкіри: 1. Категорійна шкала оцінки свербіжу шкіри до лікування виявила свербіж у 100% дітей, після ПХВ – у двох (50%) дітей, після ТП – відсутній. 2. За шкалою ВАШС: до лікування тяжкий свербіж (10 балів) відзначили у всіх дітей, після ПХВ – 3–6 балів, після ТП – 0 балів у всіх дітей (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка основних показників пацієнтів у процесі лікування

Показник	Динаміка показників			Нормативні показники
	до лікування	після ПХВ	після ТП	
ІМТ, кг/м ²	11,8–13,2	12,1–15,6	16,2–18,2	14–17
Затримка НПР, % дітей/епікризні терміни	100 / 4	75 / 1	0 / 0	0 / 0
ФР	різко дисгармонійний	дисгармонійний	гармонійний	гармонійний
QD, Од	82–94	90–108	116–124	110–130
ЯЖ: свербіж, % дітей	100	50%	0	0
ЯЖ: ВАШС, бали	10	3–6	0	0
ЯЖ: тривожність, бали	32–36	17–19	5–7	<17
Прямий білірубін, Од/л	132–144	40–51	3,5–3,8	<3,42
АЛТ, Од/л	144–184	60–86	32–37	32–40
АСТ, Од/л	108–174	62–80	35–42	32–40
ЛФ, Од/л	342–424	142–168	84–115	26–117
Фібриноген, г/л	0,7–1,2	1,9–2,2	3,1–3,9	2–4
Тромбоцити, $\times 10^{12}/л$	42–80	104–112	115–132	125–150

Шкала тривожності Гамільтона (модифікована): до лікування – 32–36 балів, після ПХВ – 17–19 балів, після ТП – 5–7 балів, при нормі – менше 17 балів (табл. 2).

Біохімічні маркери також змінилися на тлі лікування. Прямий білірубін: до лікування – 132–144 Од/л, після ПХВ – 40–51 Од/л, після ТП – 3,5–3,8 Од/л, при нормі – <3,42 Од/л (табл. 2).

Рівень аланінамінотрансферази (АЛТ): до лікування – 144–184 Од/л, після ПХВ – 60–86 Од/л, після ТП – 32–37 Од/л, при нормі – 32–40 Од/л (табл. 2).

Рівень аспартатамінотрансферази (АСТ): до лікування – 108–174 Од/л, після ПХВ – 62–80 Од/л, після ТП – 35–42 Од/л, при нормі – 32–40 Од/л (табл. 2).

Рівень гамма-глутамілтранспептидази був нормальним або незначно змінився у всіх дітей до і в процесі лікування (табл. 2).

Рівень лужної фосфатази (ЛФ): до лікування – 342–424 Од/л, після ПХВ – 142–168 Од/л, після ТП – 84–115 Од/л, при нормі – 26–117 Од/л (табл. 2).

Рівень фібриногену був зниженим до лікування і становив 0,7–1,2 г/л, після ПХВ – 1,9–2,2 г/л, після ТП – 3,1–3,9 г/л, при нормі – 2–4 г/л (табл. 2).

Тромбоцитопенія змінювалася в процесі лікування так: до лікування – $42-80 \times 10^{12}/л$, після ПХВ – $104-112 \times 10^{12}/л$, після ТП – $115-132 \times 10^{12}/л$, при нормі – $125-150 \times 10^{12}/л$ (табл. 2).

Гістологічні дослідження біоптатів печінки не давали топічного діагнозу ураження, виявили явища холестази і фіброзу I-II ст. За результатами УЗД на момент госпіталізації діагностували гепатомегалію, асцит, варикозне розширення ворітної селезінкової вени. Після ПХВ ці зміни дещо нівелювалися, а після ТП – зникли.

Фіброгастроуденоскопія виявила до лікування початкові явища варикозно розширених вен стравоходу, які зникли лише після ТП.

Паліативні операції часткового відведення жовчі успішно використовуються в багатьох пацієнтів із ПСВХ 1 і 2, які не реагують на медикаментозну терапію і ще не є кандидатами на ТП. Відведення жовчі при ХБ дають змогу поліпшити функції печінки, ріст, зменшити прогресування фіброзу і подовжити часовий інтервал до ТП у більшості пацієнтів із ПСВХ 1 та 2. Якщо на момент операції в пацієнтів не розвинувся цироз, результати ще більш задовільні, тому відведення жовчі слід пропонувати завчасно, до розвитку цирозу. ПХВ передбачає використання до 10 см каналу між дном жовчного міхура і шкірою живота, де створюється постійна стома. Відведення жовчі перериває кишково-печінкову циркуляцію жовчних солей, зменшує подальше зворотне захоплення та зменшує пул жовчних солей. Холецистостомія може здатися практичною, але підтримувати достатньо водонепроникну стоми складно, і ця методика має високий ризик холангіту. ПХВ широко використовується як хірургічне втручання першої лінії в пацієнтів із ПСВХ 1 та 2 [6,7,17].

За даними досліджень, у більшості пацієнтів зменшився свербіж, поліпшилися біохімічні та функціональні тести печінки, рівень ліпідів у сироватці крові та ріст. На сьогодні є дослідження, що підтверджують позитивні гістологічні зміни за 3–4 міс після оперативного лікування – зменшення холестази і фіброзу, ПХВ може відкласти необхідність ТП на тривалий термін, але при пізніх стадіях захворювання може бути невдалим і пришвидшити

Clinical case

необхідність ТП. Найчастішим ускладненням за такого втручання є пролапс стоми, необхідність її ревізії, післяопераційний холангіт і дегідратація [6,7,17,19].

Автори, які працювали хірургічно з пацієнтами із ХБ, погоджуються, що незалежно від обраної техніки внутрішнього дренирування та післяопераційних функцій печінки, свербіж значно регресує у всіх пацієнтів. Ректальна кровотеча може бути наслідком подразнення жовчними кислотами в перші доби після операції [6,10].

За даними різних джерел, рецидив після трансплантації спостерігається у 8% пацієнтів із ПСВХ 2 через утворення аутоантитіл. Цим пацієнтам призначають різноманітну імуносупресивну терапію, плазмаферез або імуноадсорбцію або ритуксимаб [17,19].

У деяких центрах ТП рекомендують як перший терапевтичний варіант для дітей із ПСВХ, навіть без тяжкого фіброзу або цирозу. Але, незважаючи на зростання показника успішності, ТП все ще несе значний ризик захворюваності та смертності, окрім ускладнень, таких як відторгнення трансплантата, стеатоз трансплантата та рецидив захворювання, і все ще існує потреба в довільній імуносупресії [10,17,19].

Висновки

Диференційний діагноз тяжкого спадкового рідкісного захворювання ПСВХ (СБ і ХБ) можливий із застосуванням генетичних методів дослідження як маркера цього захворювання серед усіх холестатичних захворювань у дітей раннього віку.

Клінічні ознаки цього захворювання з'являються в неонатальному періоді і прогресують у перші місяці життя.

Рання сучасна діагностика і відведення жовчі запобігають печінковим змінам і смерті. ПХВ виконують у разі швидкого прогресування цирозу та загрози печінкової недостатності як тимчасовий захід для ліпшої підготовки пацієнта до ТП і отримання результатів генетичного аналізу, проведення необхідних щеплень та корекції супутніх вроджених і набутих захворювань, поліпшення ФР, НПР, ЯЖ, біохімічних показників, даних УЗД.

Трансплантація печінки – ефективний метод радикального лікування ХБ, нормалізації СР, НПР, ЯЖ, біохімічних і сонографічних показників.

Перспективи подальших досліджень: продовження розроблення термінів, методів, шляхів своєчасного консервативного і хірургічного лікування холестатичних захворювань печінки з урахуванням

можливостей генетичної діагностики, дослідження їхнього впливу на різні показники комплексного клініко-лабораторно-інструментального обстеження дітей, можливі імунологічні корекції.

Подяка за співпрацю в комплексній мультидисциплінарній команді колективам Першого ТМО м. Львова в особі генерального директора, доктора філософії Самчука Олега Олеговича; ДУ «ІСП НАМНУ» в особі в.о. директора, д.мед.н. Акопян Гаяне Рубенівни, генетичним лабораторіям США, Польщі, Бельгії.

Авторка заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Bech P. (2011). Measuring States of Anxiety with Clinician-Rated and Patient-Rated Scales [Internet]. Different Views of Anxiety Disorders. InTech. <http://dx.doi.org/10.5772/21246>.
2. Chen T, Chen G, Wang G, Treeprasertsuk S, Lesmana CRA, Lin HC et al. (2024, Jun). Expert consensus on the diagnosis and treatment of end-stage liver disease complicated by infections. *Hepato Int*. 18(3): 817–832. Epub 2024 Mar 9. doi: 10.1007/s12072-023-10637-3. PMID: 38460060.
3. De Onis M. (2015). The WHO Child Growth Standards. *World Rev Nutr Diet*. 113: 278–94. doi: 10.1159/000360352. PMID: 25906897.
4. Feranchak AP, Ramirez RO, Sokal RJ. (2001). Medical and nutritional management of cholestasi. In: Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri WF, editors. *Liver Disease in Children*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins: 195–238.
5. Glantz SA. (2012). *Primer of Biostatistics, Seventh Edition*. Stanton A. Glantz. McGraw-Hill Professional: 320.
6. Gunaydin M, Bozkurtur Cil AT. (2018, Sep 10). Progressive familial intrahepatic cholestasis: diagnosis, management, and treatment. *Hepat Med*. 10: 95–104. doi: 10.2147/HMER.S137209. PMID: 30237746; PMCID: PMC6136920.
7. Hassan S, Hertel P. (2022, Aug). Overview of Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis. *Clin Liver Dis*. 26(3): 371–390. doi: 10.1016/j.cld.2022.03.003. PMID: 35868680.
8. Kurylo HV. (2024). Alagille syndrome in the clinical practice of a paediatric surgeon. *Paediatric Surgery (Ukraine)*. 2(83): 49–56. [Курило ГВ. (2024). Синдром Алажиля в клінічній практиці дитячого хірурга. *Дитяча хірургія (Україна)*. 2(83): 49–56]. doi: 10.15574/PS.2024.83.49.
9. Maydannik VH, Burlay VH, Hnateyko OZ, Duka KD, Nechy-taylo YuM. (2018). *Propedevtychna pediatriya. Pidruch. dlya stud. vyshch. med. navch. zakl. IV rivnya akredytatsiyi*. Za red. Maydannik Vitaliy Hryhorovych. Vyd. 2-he, vypr. ta dopov. Vinnytsya: Nova knyha: 163. [Майданник ВГ, Бурлай ВГ, Гнатейко ОЗ, Дука КД, Нечитайло ЮМ. (2018). *Пропедевтична педіатрія. Підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації*. За ред. Віталій Григорович Майданник. Вид. 2-ге, випр. та допов. Вінниця: Нова книга: 163.]
10. Miró JM, Laguno M, Moreno A, Rimola A et al. (2006). Management of end stage liver disease (ESLD): what is the current role of orthotopic liver transplantation (OLT)? *J Hepatol*. 44; 1 Suppl: S140–145. Epub 2005 Nov 28. doi: 10.1016/j.jhep.2005.11.028. PMID: 16352366.
11. MOZ Ukrayiny. (2021). Pro zatverdzhennya standartiv medych-noyi dopomohy pry virusnomu hepatyti B u ditey. Nakaz MOZ Ukrayiny vid 15.01.2021 No.48. [МОЗ України. (2021). Про затвердження стандартів медичної допомоги при вірусному гепатиті В у дітей. Наказ МОЗ України від 15.01.2021 №48].

12. MOZ Ukrayiny. (2021). Pro zatverdzhennya standartiv medychnoyi dopomohy pry virusnomu hepatyti C u ditey». Nakaz MOZ Ukrayiny vid 15.01.2021 №50. [МОЗ України. (2021). Про затвердження стандартів медичної допомоги при вірусному гепатиті С у дітей. Наказ МОЗ України від 15.01.2021 №50].
13. MOZ Ukrayiny. (2023). Pro zatverdzhennya Unifikovanoho klinichnoho protokolu spetsializovanoyi medychnoyi dopomohy «Zhovtyanytsya novonarodzhennykh ditey». Nakaz MOZ Ukrayiny vid 27.04.2023 roku No.783. [МОЗ України. (2023). Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу спеціалізованої медичної допомоги «Жовтяниця новонароджених дітей». Наказ МОЗ України від 27.04.2023 року №783].
14. Reich A, Heisig M, Phan NQ, Taneda K, Takamori K, Takeuchi S et al. (2012, Sep). Visual analogue scale: evaluation of the instrument for the assessment of pruritus. *Acta Derm Venereol.* 92(5): 497–501. doi: 10.2340/00015555–1265. PMID: 22102095.
15. Reiestr medyko-tekhnologichnykh dokumentiv. (2021). Virusnyi hepatyt B. [Реєстр медико-технологічних документів. (2021). Вірусний гепатит В]. URL: <http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/haluzevi-standarty-taklinichni-nastanovy/item/76-virusnyi-hepatyt-v>.
16. Reiestr medyko-tekhnologichnykh dokumentiv. (2021). Virusnyi hepatyt C. [Реєстр медико-технологічних документів. (2021). Вірусний гепатит С]. URL: <http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/haluzevi-standarty-ta-klinichni-nastanovy/item/82-virusnyi-hepatyt-s>.
17. Srivastava A. (2014, Mar). Progressive familial intrahepatic cholestasis. *J Clin Exp Hepatol.* 4(1): 25–36.
18. Togawa T, Sugiura T, Ito K et al. (2016). Molecular genetic dissection and neonatal/infantile intrahepatic cholestasis using targeted next-generation sequencing. *J Pediatr.* 171: 171–177.
19. Vasudevan AK, Shanmugam N, Rammohan A, Valamparampil JJ, Rinaldhy K, Menon J et al. (2023, Dec). Outcomes of pediatric liver transplantation for progressive familial intrahepatic cholestasis. *Pediatr Transplant.* 27(8): e14600. Epub 2023 Sep 7. doi: 10.1111/petr.14600. PMID: 37675889.
20. Weir CB, Jan A. (2023, Jun 26). BMI Classification Percentile And Cut Off Points. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. PMID: 31082114.

Відомості про автора:

Курило Галина Василівна – к.мед.н., асистент каф. хірургії та трансплантології ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького; м. Львів, вул. Пекарська, 69; лікар-хірург дитячий КНП «ЛТМО «Багатопрофільна клінічна лікарня інтенсивних методів лікування та швидкої медичної допомоги», Центр дитячої хірургії відокремленого підрозділу «Лікарня Святого Миколая». Адреса: м. Львів, вул. Пулипа Орлика, 4. <https://orcid.org/0009-0006-8586-2559>.

Стаття надійшла до редакції 07.06.2024 р., прийнята до друку 09.09.2024 р.