

УДК 616.362-053.2.616.011-07

Г.В. Курило<sup>1,2</sup>

## Холангіт як фактор впливу на ефективність лікування біліарної атрезії в дітей

<sup>1</sup>ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Україна<sup>2</sup>КНП «Львівське територіальне медичне об'єднання «Багатопрофільна клінічна лікарня інтенсивних методів лікування та швидкої медичної допомоги», Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2025). 8(152): 31-36; doi 10.15574/SP.2025.8(152).3136

**For citation:** Kurylo HV. (2025). Cholangitis as a factor affecting the effectiveness of treatment of biliary atresia in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 8(152): 31-36. doi: 10.15574/SP.2025.8(152).3136.

Біліарна атрезія (БА) – тяжке прогресуюче захворювання печінки в новонароджених, що характеризується облітерацією жовчних протоків, холестазом, фіброзом і цирозом. Гострий холангіт (ГХ) після гепатоportoентеростомії за Касаї (ОК) є ключовим фактором, який визначає ефективність лікування і прогнозування функції печінки.

**Мета** – визначити критерії діагнозу; оцінити ефективність лікування та роль інтервенційних процедур у дітей із БА після ОК.

**Матеріали і методи.** Досліджено 64 дитини з БА, яким виконано ОК у віці 1,5–4,5 місяця. Підтипи ГХ визначено за частотою епізодів: ізольований (ІГХ), ранній (РаГХ), рецидивний (РеГХ) і невиліковний (НГХ). Призначено таке лікування: цефалоспорини III покоління, комбінації з меропенемом, ко-тримоксазолом і внутрішньовенними імуноглобулінами. Ефективність лікування оцінено за клінічними симптомами, лабораторними показниками (прямим білірубіном, аланінамінотрансферазою, аспартатамінотрансферазою, гамма-глутамілтрансферазою, С-реактивним протеїном (СРП), прокальцитоніном (ПКТ)) та інструментальними методами. Статистичну обробку проведено з використанням t-критерію та ANOVA.

**Результати.** ГХ спостерігався у 100% дітей після ОК. ІГХ і РаГХ характеризувалися помірним підвищенням печінкових ферментів і маркерів запалення, повною нормалізацією після терапії цефалоспоринами III покоління. У дітей із РеГХ комбіноване лікування з додаванням меропенему забезпечило швидку нормалізацію лабораторних показників: прямий білірубін знизився з  $78,5 \pm 5,3$  Од/л до  $3,1 \pm 0,3$  Од/л, СРП – з  $42,1 \pm 1,1$  мг/мл до  $1,1 \pm 0,3$  мг/мл, ПКТ – з  $49,7 \pm 1,6$  нг/мл до  $0,9 \pm 0,1$  нг/мл. У групі НГХ спостерігалася персистуюча клінічна симптоматика та підвищені показники запалення: прямий білірубін –  $35,9 \pm 0,8$  Од/л, СРП –  $20,6 \pm 0,6$  мг/мл, ПКТ –  $12,8 \pm 0,5$  нг/мл, що засвідчило тяжкий перебіг і потребу в додаткових інтервенційних і хірургічних методах лікування.

**Висновки.** Підтип ГХ після ОК визначає тяжкість клініко-лабораторних порушень і прогноз у дітей із БА. Диференційована консервативна терапія залежно від підтипу ГХ дає змогу нормалізувати клінічні й лабораторні показники в легких і рецидивних формах, тоді як у тяжких випадках (НГХ) необхідні додаткові інтервенційні процедури. Високі рівні СРП і ПКТ є прогностично несприятливими маркерами тяжкості ГХ. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол схвалено місцевим етичним комітетом. Отримано інформовану згоду опікунів дітей.

Авторка заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** біліарна атрезія, гострий холангіт, підтипи гострого холангіту, гепатоportoентеростомія за Касаї, консервативна терапія, антибіотики, імуноглобуліни.

### Cholangitis as a factor affecting the effectiveness of treatment of biliary atresia in children

H.V. Kurylo<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Danylo Haltsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine<sup>2</sup>Lviv Territorial Medical Association «Multidisciplinary Clinical Hospital of Intensive Care and Emergency Medicine», Ukraine

Biliary atresia (BA) is a severe progressive liver disease in neonates, characterized by obliteration of bile ducts, cholestasis, fibrosis, and cirrhosis. Acute cholangitis (AC) after Kasai hepatoporoenterostomy (KPE) is a key factor influencing treatment efficacy and liver function prognosis.

**Aim** – to determine diagnostic criteria, assess the effectiveness of treatment, and evaluate the role of interventional procedures in children with BA after KPE.

**Materials and methods.** Sixty-four children with BA who underwent KPE at 1,5–4,5 months of age were included. AC subtypes were classified by episode frequency: isolated (IAC), early (EAC), recurrent (RAC), and non-resolving (NAC). Treatment included third-generation cephalosporins, combinations with meropenem, co-trimoxazole, and intravenous immunoglobulins. Effectiveness was evaluated by clinical symptoms, laboratory parameters (direct bilirubin, ALT, AST, GGT, CRP, PCT), and instrumental methods. Statistical analysis was performed using the t-test and ANOVA.

**Results.** AC occurred in 100% of children after KPE. IAC and EAC were characterized by moderate increases in liver enzymes and inflammatory markers and achieved full normalization after third-generation cephalosporin therapy. In RAC patients, combination therapy with meropenem provided rapid normalization of laboratory parameters: direct bilirubin decreased from  $78.5 \pm 5.3$  to  $3.1 \pm 0.3$   $\mu\text{mol/L}$ , CRP from  $42.1 \pm 1.1$  mg/L to  $1.1 \pm 0.3$  mg/L, PCT from  $49.7 \pm 1.6$  ng/mL to  $0.9 \pm 0.1$  ng/mL. In NAC patients, persistent clinical symptoms and elevated inflammatory markers were observed: direct bilirubin  $35.9 \pm 0.8$   $\mu\text{mol/L}$ , CRP  $20.6 \pm 0.6$  mg/L, PCT  $12.8 \pm 0.5$  ng/mL, indicating a severe course and the need for additional interventional and surgical procedures.

**Conclusions.** AC subtype after KPE determines the severity of clinical and laboratory disturbances and prognosis in children with BA. Differentiated conservative therapy according to AC subtype allows normalization of clinical and laboratory parameters in mild and recurrent forms, whereas severe cases (NAC) require additional interventional procedures. High levels of CRP and PCT are prognostically unfavorable markers of AC severity.

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. The protocol was approved by the local ethics committee. Written informed consent was obtained from the children's legal guardians.

The author declares no conflict of interest.

**Keywords:** biliary atresia, acute cholangitis, subtypes acute cholangitis, Kasai hepatoporoenterostomy, conservative therapy, antibiotics, immunoglobulins.

## Вступ

**Б**іліарна атрезія (БА) – це тяжке холестатичне захворювання новонароджених, що прогресує і характеризується облітерацією жовчних протоків, призводить до холестазу, фіброзу і цирозу печінки [2,7]. Основним методом лікування БА є гепатопортоентеростомія за Касаї (ОК), проте ефективність операції обмежується розвитком післяопераційних ускладнень, серед яких ГХ є найчастішим і має несприятливий прогноз [4].

Гострий холангіт після ОК асоціюється з підвищеним ризиком ранньої трансплантації печінки з погіршенням трансплантатнезалежного виживання (ГХ після ОК асоціюється з підвищеним ризиком ранньої трансплантації печінки і погіршенням виживання нативної печінки) [10]. У літературі описано різні підтипи ГХ: ізольований (ІГХ), ранній (РаГХ), рецидивний (РеГХ), безперервно рецидивний (БРГХ) і невиліковний (НГХ), що різняться між собою частотою епізодів, клінічною тяжкістю і потребою в додатковому лікуванні [5,8].

Патогенетичні механізми розвитку ГХ включають бактеріальну колонізацію кишечника і транслокацію бактерій, порушення кишково-печінкової осі, а також імуноопосередковане запалення [4,10]. Встановлено, що зміни кишкової мікробіоти і дефіцит жовчних кислот підвищують ризик розвитку холангіту навіть після профілактичної антибіотикотерапії [1,9].

Незважаючи на численні дослідження, питання оптимальної профілактики і лікування різних підтипів ГХ залишається актуальним. Існує потреба в стандартизації діагностичних критеріїв та оцінюванні ефективності консервативного, інтервенційного і хірургічного лікування дітей із БА після ОК [2,8].

**Мета** дослідження – встановити критерії діагнозу, ефективність консервативного лікування і роль інтервенційних процедур у дітей із БА після ОК.

## Матеріали і методи дослідження

Дослідження проведено в період 2005–2024 рр. на базі відокремленого підрозділу Центру дитячої хірургії «Лікарня Святого Миколая», що належить до КНП «Львівське територіальне медичне об'єднання». До дослідження залучено 64 дитини з діагнозом БА, яким виконано ОК. Вік дітей на момент операції становив 1,5–4,5 місяця, маса тіла – 2400–3600 г.

Діагноз БА верифіковано за допомогою комплексного підходу, що передбачав клініко-лабораторні дослідження, інструментальні методи (ультразвукове дослідження (УЗД), магнітно-резонансну томографію (МРТ), холангіографію), біопсію печінки з морфологічним аналізом, а також генетичні дослідження в разі підозри на первинний сімейний внутрішньопечінковий холестаза.

В усіх прооперованих дітей виявлено клінічні прояви ГХ: лихоманку, жовтяницю, зміни кольору сечі та калу, а також лабораторні ознаки запалення – підвищення рівня прямого білірубину, лейкоцитоз, підвищення С-реактивного протеїну (СРП) і прокальцитоніну (ПКТ). Підтип ГХ верифіковано за частотою епізодів упродовж 6 місяців після операції, виділяючи: ІГХ ( $\leq 1$  епізоду), РаГХ (упродовж першого місяця), РеГХ ( $> 3$  епізодів), БРГХ (часті епізоди, складно корегуються медикаментозно) і НГХ (тривале лікування антибіотиками  $> 4$  тижнів або  $\geq 3$  епізоди з інтервалом  $< 1$  місяця).

Лікувальні заходи:

– *консервативне лікування*: цефалоспорини III покоління – у дітей з ІГХ і РаГХ; комбінація цефалоспоринів III покоління і меропенему – у дітей із РеГХ; комбіноване лікування (цефалоспорини, меропенем, сульфаметоксазол/триметоприм (С/Т) орально, внутрішньовенні імуноглобуліни) – у дітей із НГХ;

– *профілактика* ГХ: С/Т і пробіотики – після 1–2 епізодів ГХ; урсодезоксихолева кислота – усім пацієнтам; у профілактичних схемах не застосовували внутрішньовенних імуноглобулінів;

– *інтервенційні і хірургічні методи*: перкутанний транспечінковий холангіодренаж (ПТХД) при внутрішньопечінкових жовчних кістах у дітей із РеГХ, лапаротомічне підшивання розрізаних країв жовчних протоків до петлі Ру при великих кістах, редо-ОК при БРГХ і НГХ для усунення фіброзної позапечінкової тканини й відкриття жовчних протоків.

Ефективність лікування оцінено за динамікою клінічних симптомів (жовтяниці, лихоманки, ахолічного калу, темної сечі), лабораторних показників (прямого білірубину, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), гамма-глутамілтрансферази (ГГТП), СРП, ПКТ), а також за результатами застосування інструментальних методів (УЗД, МРТ, повторної біопсії печінки).

Таблиця 1

Клініко-лабораторні показники дітей із різними підтипами гострого холангіту до початку лікування

Показник	Норма	ІГХ (n=12)	РаГХ (n=40)	РеГХ (n=21)	НГХ (n=16)
Жовтяниця	-	++	++	++	+++
Лихоманка	-	++	+++	+++	+++
Ахолічний кал	-	+	++	++	++
Темна сеча	-	+	++	++	++
Прямий білірубін, Од/л	<3,42	105,4±5,1	98,1±7,2	78,5±5,3	92,1±4,3
ПКТ, нг/мл	<0,10	43,8±2,1	49,7±1,6	49,7±1,6	53,5±1,1
СРП, мг/мл	<1,6	26±4,9	32,2±3,1	42,1±1,1	39,2±1,2
АЛТ, Од/л	31-38	92,1±0,4	98,2±0,5	73,6±1,4	78,9±1,1
АСТ, Од/л	32-40	71,9±1,9	89,1±1,3	68,3±1,6	83,6±0,5
ГГТП	<204	310±1,5	283,4±2,8	320,6±4,1	410,3±1,8

Примітка: підтипи не були взаємовиключними; РеГХ і НГХ формувалися в частини дітей із РаГХ.

Статистичну обробку даних проведено, розраховуючи середні значення (М), дисперсію ( $s^2$ ), а достовірність різниці між середніми визначено за критерієм Стьюдента (t) при  $p < 0,05$ .

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол схвалено локальним етичним комітетом. Отримано інформовану згоду батьків дітей.

### Результати дослідження та їх обговорення

Серед 64 дітей після ОК розвинувся ГХ у 100% випадків, із них у 12 (18,8%) пацієнтів спостерігався ІГХ, у 40 (62,5%) дітей – РаГХ упродовж першого місяця після ОК. У подальшому у 21 дитини (32,8% від загальної когорти; 52,5% серед дітей із раннім ГХ) сформувався РеГХ, а в 16 (25,0%) дітей – НГХ. Отже, підтипи ГХ відображали еволюцію перебігу захворювання і не утворювали взаємовиключних груп.

До початку терапії в дітей спостерігалися значні відхилення клініко-лабораторних показників. В усіх пацієнтів був підвищений прямий білірубін, АЛТ, АСТ, ГГТП, а також маркери запалення – СРП і ПКТ. Найбільш виражені зміни відзначалися в дітей з НГХ, тоді як у дітей з ІГХ відхилення були помірними (табл. 1).

За отриманими даними, у дітей із ІГХ було помірне підвищення біохімічних і запальних показників: середнє значення прямого білірубину становило 105,4±5,1 Од/л, СРП – 26±4,9 мг/мл, ПКТ – 43,8±2,1 нг/мл. У дітей із РаГХ середні показники були трохи нижчими, проте статистично достовірно перевищували норму ( $p < 0,05$ ): прямий білірубін – 98,1±7,2 Од/л, СРП – 32,2±3,1 мг/мл.

У пацієнтів із РеГХ і НГХ відзначалися найбільш виражені відхилення. У дітей із НГХ прямий білірубін досягав 92,1±4,3 Од/л, АЛТ – 78,9±1,1 Од/л, АСТ – 83,6±0,5 Од/л, ГГТП – 410,3±1,8 Од/л. Маркери запалення також були суттєво підвищеними (СРП – 39,2±1,2 мг/мл, ПКТ – 53,5±1,1 нг/мл), що підтверджувало тяжкість запального процесу.

Отже, аналіз клініко-лабораторних показників до лікування вказав на чітку кореляцію між підтипом ГХ та рівнем запальних і біохімічних маркерів. Найбільш легкі форми (ІГХ) характеризувалися помірним підвищенням показників, тоді як НГХ супроводжувався значним порушенням печінкової функції та активацією запального процесу.

Порівняльний аналіз клініко-лабораторної динаміки після консервативної терапії здійснено в чотирьох групах: ІГХ (терапія цефалоспорином III покоління), РаГХ (терапія цефалоспорином III покоління), РеГХ (терапія цефалоспорином III покоління в поєднанні з меропенемом) і НГХ (комбінована терапія: цефалоспорином III покоління + меропенем + котримоксазол + внутрішньовенні імуноглобуліни) (табл. 2).

У групі ІГХ після завершення лікування відзначалося повне купірування клінічної симптоматики. Лабораторні показники свідчили про регрес холестази і запалення: рівень прямого білірубину становив 3,4±0,3 мкмоль/л, ПКТ – 0,08±0,02 нг/мл, СРП – 2,0±0,8 мг/л. Активність трансаміназ залишалася помірно підвищеною (АЛТ – 31,2±0,3 Од/л; АСТ – 36,3±0,5 Од/л), рівень ГГТП становив 154±2,5 Од/л. Усі показники відповідали контрольованому перебігу запального процесу (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка клініко-лабораторних показників після консервативного лікування

Показник	ІГХ: цефалоспори́ни III поколі́ння	РаГХ: цефалоспори́ни III поколі́ння	РеГХ: цефалоспори́ни III поколі́ння + меропенем	НГХ: цефалоспори́ни III поколі́ння + меропенем + С/Т + внутрішньовенні імуноглобуліни
Жовтяниця	-	-	-	++
Лихоманка	-	-	-	+
Ахолічний кал	-	-	-	+
Темна сеча	-	-	-	+
Прямий білірубін	3,4±0,3	2,9±0,2	3,1±0,3	35,9±0,8
ПКТ	0,08±0,02	0,12±0,03	0,09±0,01	12,8±0,5
СРП	2,0±0,8	1,9±0,2	1,1±0,3	20,6±0,6
АЛТ	31,2±0,3	35,1±0,2	33,2±0,3	45,9±0,1
АСТ	36,3±0,5	33,9±0,3	35,1±0,2	51,4±0,6
ГГТП	154±2,5	141,3±3,1	120,9±4,8	329,3±3,7

Примітка: різниця статистично достовірна до і після лікування ( $p < 0,05$ ).

Аналогічна тенденція спостерігалася в групі РаГХ. Після терапії цефалоспоринами III покоління не було клінічних проявів, а лабораторні параметри не відрізнялися статистично від групи ІГХ ( $p > 0,05$ ). Рівень прямого білірубіну становив  $2,9 \pm 0,2$  мкмоль/л, ПКТ –  $0,12 \pm 0,03$  нг/мл, СРП –  $1,9 \pm 0,2$  мг/л. Показники цитолізу і холестази залишалися стабільними (АЛТ –  $35,1 \pm 0,2$  Од/л; АСТ –  $33,9 \pm 0,3$  Од/л; ГГТП –  $141,3 \pm 3,1$  Од/л), без достовірних відмінностей порівняно з ІГХ ( $p > 0,05$ ) (табл. 2).

У групі РеГХ, у якій застосовували ескалаційну терапію з додаванням меропенему, також досягнули клінічного купірування симптомів. Рівень прямого білірубіну становив  $3,1 \pm 0,3$  мкмоль/л, ПКТ –  $0,09 \pm 0,02$  нг/мл, СРП –  $1 \pm 0,3$  мг/л. Порівняно з групами ІГХ і РаГХ статистично значущих відмінностей не виявлено ( $p > 0,05$ ). Водночас спостерігалася тенденція до нижчого рівня ГГТП ( $120,9 \pm 4,8$  Од/л), що могло відображати ефективніший контроль біліарної інфекції за розширеного антибактеріального покриття (табл. 2).

Принципово інші результати отримано в групі НГХ. Незважаючи на застосування максимально розширеної комбінованої терапії, клінічні ознаки холестази зберігалися. Рівень прямого білірубіну залишався суттєво підвищеним –  $35,9 \pm 0,8$  мкмоль/л, що достовірно перевищувало відповідні показники в групах ІГХ, РаГХ і РеГХ ( $p < 0,001$ ). ПКТ становив  $12,8 \pm 0,5$  нг/мл, СРП –  $20,6 \pm 0,6$  мг/л ( $p < 0,001$ ), що засвідчило персистуючу системну запальну відповідь. Активність трансаміназ також була статистично вищою

(АЛТ –  $45,9 \pm 0,1$  Од/л; АСТ –  $51,4 \pm 0,6$  Од/л;  $p < 0,01$ ), а рівень ГГТП досягав  $329,3 \pm 3,7$  Од/л ( $p < 0,001$ ), що вказувало на виражений і стійкий холестатичний синдром (табл. 2).

Міжгруповий аналіз (ANOVA з пост-хок порівнянням) не виявив статистично значущих відмінностей між ІГХ, РаГХ і РеГХ за всіма досліджуваними лабораторними показниками ( $p > 0,05$ ). Натомість група НГХ достовірно відрізнялася від усіх інших груп за рівнем прямого білірубіну, ПКТ, СРП, ГГТП і трансаміназ ( $p < 0,01 - 0,001$ ).

Отже, ІГХ, РаГХ і РеГХ характеризувалися сприятливою лабораторною динамікою після відповідної антибактеріальної терапії, тоді як НГХ асоціювався з персистуючим запаленням і холестазом, що можна розглядати як маркер тяжкого перебігу і потенційно несприятливого прогнозу.

Слід зазначити, що у 21 дитини з РеГХ, яким проводили комбіноване лікування цефалоспоринами III покоління і меропенемом, спостерігалася більш виражена нормалізація клінічних і лабораторних показників порівняно з монотерапією цефалоспоринами (табл. 3).

Отже, середній рівень прямого білірубіну знизився з  $78,5 \pm 5,3$  Од/л до  $3,1 \pm 0,3$  Од/л ( $p < 0,05$ ), що вказало на ефективне відновлення жовчовивідної функції. Маркери запалення також показали достовірне зниження: СРП – з  $42,1 \pm 1,1$  мг/мл до  $1,11 \pm 0,3$  мг/мл ( $p < 0,05$ ), ПКТ – з  $49,7 \pm 1,6$  нг/мл до  $0,9 \pm 0,1$  нг/мл ( $p < 0,05$ ), вказуючи на швидке усунення системного запального процесу.

Печінкові ферменти АЛТ та АСТ знизилися до нормальних значень (АЛТ – з  $73,6 \pm 1,4$  Од/л до

Таблиця 3

**Динаміка клініко-лабораторних показників у дітей із рецидивним гострим холангітом після комбінованої терапії цефалоспоринами III покоління + меропенемом (n=21)**

Показник	Норма	До лікування	Після лікування
Жовтяниця	-	++	-
Лихоманка	-	+++	-
Ахолічний кал	-	++	-
Темна сеча	-	++	-
Прямий білірубін, Од/л	<3,42	78,5±5,3	3,1±0,3 (p<0,05)
ПКТ, нг/мл	<0,10	49,7±1,6	0,9±0,1 (p<0,05)
СРП, мг/мл	<1,60	42,1±1,1	1,1±0,3 (p<0,05)
АЛТ, Од/л	31-38	73,6±1,4	33,2±0,3 (p<0,05)
АСТ, Од/л	32-40	68,3±1,6	35,1±0,2 (p<0,05)
ГГТП, Од/л	<204	320,6±4,1	120,9±4,8 (p<0,05)

Примітка: різниця статистично достовірна до і після лікування (p<0,05).

33,2±0,3 Од/л, АСТ – з 68,3±1,6 Од/л до 35,1±0,2 Од/л, p<0,05), ГГТП – до 120,9±4,8 Од/л (p<0,05), що підтвердило ефективність комбінованої антибактеріальної терапії у відновленні функції печінки.

Клінічні симптоми ГХ, зокрема, жовтяниця, лихоманка, ахолічний кал і темна сеча, майже повністю регресували, що відобразило високу клінічну ефективність комбінованої терапії.

Важливо, що комбіноване лікування РеГХ цефалоспоринами III покоління і меропенемом забезпечило більш швидку і повну нормалізацію лабораторних і клінічних показників порівняно з монотерапією, що довело його перспективність для лікування дітей із тяжкими формами ГХ.

Результати дослідження засвідчили чітку кореляцію між підтипом ГХ після ОК і тяжкістю клініко-лабораторних порушень у дітей із БА. Так, у дітей із ІГХ спостерігалось помірне підвищення прямого білірубину, печінкових ферментів і маркерів запалення, тоді як у дітей із НГХ зміни були вираженими з високим рівнем СРП, ПКТ і значним порушенням печінкової функції.

Подібна динаміка клініко-лабораторних показників відображає патогенетичні механізми розвитку ГХ, описані у світовій літературі. Так, в окремих дослідженнях показано, що тяжкість ГХ корелює з бактеріальною колонізацією жовчних протоків, транслокацією бактерій та активацією системного запалення, що підтверджує отримані нами дані щодо підвищення СРП і ПКТ у дітей із РеГХ і НГХ [1,4].

Ефективність консервативного лікування в наведеному нами дослідженні також відповідає міжнародним стандартам. Застосування цефа-

лоспоринів III покоління в лікуванні дітей із ІГХ і РеГХ дало змогу повністю нормалізувати клінічні і лабораторні показники, що збігається з результатами інших центрів: у публікаціях про оригінальні серії випадків у США та Європі повідомляють про 80–85% успішної нормалізації печінкових ферментів у легких формах ГХ після антибіотикотерапії [2,10].

У лікуванні дітей із РеГХ комбінація цефалоспоринів і меропенему забезпечила швидке й статистично достовірне поліпшення показників. Це підтверджується публікаціями науковців, що в дітей із РеГХ комбінована антибактеріальна терапія приводить до зменшення кількості епізодів і зниження маркерів запалення [5]. Водночас, незважаючи на комплексну терапію, у дітей із НГХ не завжди повністю нормалізуються лабораторні показники, що вказує на необхідність додаткових інтервенційних заходів, таких як ПТХД або редо-ОК. Це узгоджується з даними міжнародних спостережень, коли у 20–30% дітей із тяжкими формами ГХ консервативне лікування є недостатнім [3,7].

Результати, отримані нами, також свідчать про клінічну доцільність диференційованого підходу до антибіотикотерапії залежно від підтипу ГХ. У світових настановах наголошується на необхідності підбору антибіотиків відповідно до тяжкості й частоти епізодів, що цілком збігається з наведеною нами тактикою лікування: цефалоспорини III покоління для лікування легких форм, комбінації з меропенемом – для рецидивних форм і додавання внутрішньовенних імуноглобулінів і С/Т у невиліковних випадках [5,9].

Крім того, нами підтверджено прогностичну роль лабораторних маркерів запалення. У дітей

із високими значеннями СРП і ПКТ ризик розвитку РеГХ і НГХ суттєво вищий, що відповідає результатам досліджень у США та Японії, де подібні біомаркери використовуються для стратифікації ризику і планування лікувальної стратегії [6,8].

Отже, у наведеному нами дослідженні підтверджено, що підтип ГХ після ОК є ключовим фактором прогнозування розвитку хвороби і визначає тактику лікування. Результати узгоджуються з міжнародними даними і вказують на необхідність ранньої диференційованої консервативної терапії, а також підготовки до інтервенційних методів у тяжких випадках.

### Висновки

Підтип ГХ після ОК є ключовим фактором, що визначає тяжкість клініко-лабораторних порушень і прогнозування в дітей із БА. ІГХ і РаГХ характеризуються помірним підвищенням показників печінкових ферментів і маркерів запалення, тоді як РеГХ і НГХ супроводжуються значним порушенням печінкової функції і високим рівнем СРП і ПКТ.

Консервативне лікування дітей із легкими формами ГХ з використанням цефалоспоринів III покоління забезпечує повну нормалізацію лабораторних і клінічних показників ( $p < 0,05$ ).

Комбінована терапія цефалоспоринами III покоління + меропенемом ефективна в дітей із рецидивними формами, даючи змогу швидко нормалізувати прямий білірубін, печінкові ферменти і маркери запалення.

У тяжких випадках (НГХ) консервативна терапія частково ефективна, що визначає необхідність додаткових інтервенційних і хірургічних методів, зокрема, ПТХД.

Високі рівні СРП і ПКТ на момент появи ГХ є прогностично несприятливими маркерами і дають змогу стратифікувати дітей за ризиком розвитку тяжких форм ГХ і планувати інтенсивну терапію.

Отримані результати узгоджуються з даними міжнародних досліджень і підтверджують ефективність диференційованого підходу до лікування ГХ, що передбачає обрання антибіотиків для лікування ГХ за підтипом і планування застосування інтервенційних методів у тяжких випадках.

**Клінічна рекомендація.** Раннє визначення підтипу ГХ і диференційоване консервативне лікування з моніторингом клінічних і лабораторних показників сприяє тривалому збереженню печінкової функції та зменшенню потреби в ранній трансплантації.

*Авторка заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

### REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Antala S, Taylor SA. (2022). Biliary atresia in children: update on disease mechanisms, therapies, and patient outcomes. Clin Liver Dis. 26: 341-354. doi: 10.1016/j.cld.2022.03.001.
2. Aziz MA, Abdullatif HM, Soliman MS et al. (2025). A comprehensive clinical and microbiological study on the diagnosis and management of cholangitis in BA patients after Kasai portoenterostomy. Indian J Gastroenterol. 44 (4): 506-516. doi: 10.1007/s12664-024-01721-z.
3. Calinescu AM, MadadiSanjani O, Mack C et al. (2022). Cholangitis definition and treatment after Kasai hepatportoenterostomy for biliary atresia: an international expert panel Delphi consensus. J Clin Med. 11(3): 494. doi: 10.3390/jcm11030494.
4. Decharun K, Leys CM, West KW et al. (2016). Prophylactic antibiotics for prevention of cholangitis in BA patients status post-Kasai portoenterostomy: a systematic review. Clin Pediatr (Phila). 55 (1): 66-72. doi: 10.1177/0009922815594760.
5. Liu F, Xu X, Wu Y et al. (2024). Alterations of gut microbiota in infants with biliary atresia identified by 16S rRNA-sequencing. BMC Pediatr. 24: 117. doi: 10.1186/s12887-024-04582-9.
6. Liu F, Xiaogang X, Liang Z et al. (2023). Early bile drainage improves outcomes and impacts cholangitis-associated survival after Kasai portoenterostomy. Front Pediatr. 11: 1189792. doi: 10.3389/fped.2023.1189792.
7. Liu J, Dong R, Chen G et al. (2019). Risk factors and prognostic effects of cholangitis after Kasai procedure in BA patients: a retrospective clinical study. J Pediatr Surg. 54(12): 2559-2564. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.08.026.
8. Liu X, Wang Y, Han J et al. (2025). Risk factors for cholangitis after Kasai procedure in biliary atresia patients: a systematic review and metaanalysis. Int J Surg. 111: 9726- 9741. doi: 10.1097/JS9.0000000000003227
9. Orłowska E, Czubkowski P, Wołochowska K et al. (2021). Assessment of Lactobacillus casei rhamnosus (LGG) therapy in children with biliary atresia – randomized placebo controlled trial. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 45(6): 101753. doi: 10.1016/j.clinre.2021.101753.
10. Shinkai M, Ohhama Y, Take H et al. (2009). Long-term outcome of children with biliary atresia who were not transplanted after the Kasai operation: >20-year experience. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 48: 443-450. doi: 10.1097/MPG.0b013e318189f2d5.

### Відомості про авторку:

Курило Галина Василівна – к.мед.н., доц., асистент кафедри хірургії і трансплантології ФПДО ЛНМУ ім. Д.Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. <https://orcid.org/0009-0006-6586-2559>.

Стаття надійшла до редакції 11.09.2025 р., прийнята до друку 15.12.2025 р.