

Г.В. Курило<sup>1,2</sup>

## Прогресуючий сімейний внутрішньопечінковий холестаз у дітей: клініка, діагностування та лікування

<sup>1</sup>ДНТ «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). 1(153): 96-102; doi 10.15574/SP.2025.1(153).96102

**For citation:** Kurylo HV. (2026). Progressive familial intrahepatic cholestasis in children: clinical features, diagnosis, and management. Modern Pediatrics. Ukraine. 1(153): 96-102. doi: 10.15574/SP.2026.1(153).96102.

Прогресуючий сімейний внутрішньопечінковий холестаз (Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis – PFIC) – рідкісне генетично зумовлене захворювання печінки, що характеризується порушенням секреції жовчі на рівні гепатоциту та прогресуючим холестазом. Захворювання проявляється переважно в дітей раннього віку, призводить до свербіжу, жовтяниці, мальабсорбції та затримки фізичного розвитку, а без своєчасного лікування – до біліарного цирозу, печінкової недостатності та необхідності трансплантації.

**Мета** – оцінити клінічні, біохімічні й психофізичні прояви PFIC у дітей, а також ефективність різних підходів до лікування (консервативного, фармакологічного і хірургічного).

**Матеріали і методи.** Під спостереженням перебувало 7 дітей із PFIC (2019–2024 рр.), яким проведено загальноклінічні, біохімічні та інструментальні обстеження. Фізичний розвиток оцінено за індексом маси тіла (ІМТ) та коефіцієнтом розвитку (QD), психоемоційний стан – за модифікованою шкалою Гамільтона, інтенсивність свербіжу – за візуальною аналоговою шкалою (VAS). Проведено консервативну терапію, призначено інгібітори транспортера жовчних кислот клубової кишки (ІТЖК) і хірургічне відведення жовчі.

**Результати.** В усіх пацієнтів із PFIC1 і PFIC2 спостерігали жовтяницю, свербіж за VAS 6–10 балів; у пацієнтів із PFIC3 – жовтяницю у 50%, свербіж – 5–7 балів. Біохімічні показники свідчили про виражений холестаз. ІМТ та QD вказували на затримку фізичного і психомоторного розвитку, особливо у випадках PFIC2. Консервативне лікування поліпшило лабораторні показники в 3 із 5 пацієнтів, ІТЖК забезпечили значне зменшення свербіжу та підвищення якості життя у 2 дітей, хірургічне втручання з трансплантацією відновило функцію печінки і зменшило свербіж у 2 пацієнтів.

**Висновки.** Генетичне тестування є «золотим» стандартом встановлення діагнозу PFIC. Лікування цієї патології слід проводити в спеціалізованих мультидисциплінарних центрах із застосуванням патогенетично спрямованих методів лікування: інгібіторів транспортера жовчних кислот, уродезоксихолової кислоти, хірургічних втручань і трансплантації за тяжкого перебігу. Раннє виявлення і комплексна терапія дають змогу зменшити прогресування захворювання, підвищити якість життя і відтермінувати необхідність трансплантації.

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

Авторка заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** прогресуючий сімейний внутрішньопечінковий холестаз, діти, інгібітори транспортера жовчних кислот, трансплантація печінки.

### Progressive familial intrahepatic cholestasis in children: clinical features, diagnosis, and management

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

Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis (PFIC) is a rare genetically determined liver disorder characterized by impaired bile secretion at the hepatocellular level and progressive cholestasis. The disease typically manifests in early childhood and leads to pruritus, jaundice, malabsorption, and growth retardation. Without timely treatment, it progresses to biliary cirrhosis, liver failure, and the need for liver transplantation.

**Aim** – to evaluate the clinical, biochemical, and psychophysical manifestations of PFIC in children, as well as the effectiveness of different treatment approaches.

**Materials and methods.** Seven children with PFIC (2019–2024) were observed and underwent comprehensive clinical, biochemical, and instrumental evaluation. Physical development was assessed using body mass index (BMI) and developmental quotient (DQ), while psycho-emotional status was evaluated using a modified Hamilton Anxiety Rating Scale. Pruritus intensity was assessed using the Visual Analog Scale (VAS). Treatment included conservative therapy, ileal bile acid transporter inhibitors (IBAT inhibitors), and surgical biliary diversion.

**Results.** All patients with PFIC1 and PFIC2 presented with jaundice and pruritus (VAS 6–10), whereas patients with PFIC3 had jaundice in 50% of cases and milder pruritus (VAS 5–7). Biochemical parameters indicated pronounced cholestasis. BMI and DQ demonstrated impaired physical and psychomotor development, particularly in PFIC2 cases. Conservative therapy improved biochemical parameters in 3 of 5 patients. IBAT inhibitors resulted in significant reduction of pruritus and improvement in quality of life in 2 children. Surgical intervention with subsequent liver transplantation restored liver function and resolved pruritus in 2 patients.

**Conclusions.** Genetic testing is the gold standard for the diagnosis of PFIC. Management of this condition should be performed in specialized multidisciplinary centers using pathogenetically targeted approaches, including IBAT inhibitors, ursodeoxycholic acid, surgical interventions, and liver transplantation in severe cases. Early diagnosis and comprehensive therapy can slow disease progression, improve quality of life, and delay the need for transplantation.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution. Informed parental consent was obtained for participation in the study.

The author declares no conflict of interest.

**Keywords:** Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis, children, ileal bile acid transporter inhibitors, liver transplantation.

## Вступ

**П**рогресуючий сімейний внутрішньопечінковий холестаз (Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis – PFIC) – це рідкісне, але вкрай тяжке генетичне захворювання печінки, яке часто проявляється ще в ранньому дитячому віці [2]. Основною патофізіологічною особливістю PFIC є порушення транспортування жовчних компонентів через мембрану гепатоцита, що призводить до накопичення токсичних жовчних кислот у печінці, апоптозу гепатоцитів, розвитку фіброзу і біліарного цирозу [1,5]. Без своєчасного лікування хвороба прогресує, часто призводить до печінкової недостатності й необхідності трансплантації [7].

Клінічно PFIC у дітей проявляється жовтяницею, виснажливим свербіжем, мальабсорбцією та затримкою росту, що суттєво впливає на якість життя [10]. Незважаючи на рідкісність захворювання 1 на 50 000–100 000 народжень [8], сучасні дослідження свідчать про значний прогрес у вивченні його молекулярних механізмів, а також відкривають нові терапевтичні можливості – від застосування інгібіторів транспортера жовчних кислот (ІТЖК) до хірургічних методів часткового відведення жовчі [3,9].

Отже, раннє виявлення PFIC, точна генетична верифікація та мультидисциплінарний підхід до лікування є надзвичайно важливими для запобігання прогресуванню захворювання та підвищення якості життя пацієнтів [6].

**Мета** дослідження – оцінити клінічні, біохімічні й психофізичні прояви PFIC у дітей, а також ефективність різних підходів до лікування (консервативного, фармакологічного і хірургічного) на основі досвіду референтного центру.

## Матеріали і методи дослідження

Досліджено клінічні дані 7 дітей із PFIC, які перебували на спостереженні в референтному центрі холестатичних захворювань печінки в дітей (далі – Центр) (лікарня Святого Миколая КНП «Львівське територіальне медичне об'єднання «Багатопрофільна клінічна лікарня інтенсивних методів лікування та швидкої медичної допомоги») у період 2020–2025 рр.

Пацієнтів поділено на три підгрупи відповідно до генетично верифікованого типу PFIC: PFIC1 – 3 пацієнти, PFIC2 – 2 пацієнти, PFIC3 – 2 пацієнти.

Вік пацієнтів на момент залучення до дослідження не використано як стратифікаційний кри-

терій, однак обов'язково проаналізовано вік дебюту клінічних проявів захворювання (див. табл. 2), що дало змогу оцінити ранній початок і фенотипову варіабельність PFIC у дослідженій когорті.

Діагноз PFIC встановлено на підставі сукупності клінічних проявів, лабораторних показників і результатів молекулярно-генетичного дослідження. Генетичне тестування виконано методом секвенування нового покоління (next-generation sequencing – NGS) із використанням панелі генів, асоційованих із холестатичними захворюваннями печінки (зокрема, ATP8B1, ABCB11, ABCB4) у референтній лабораторії (Sapiens, Німеччина).

Для оцінювання клінічного стану пацієнтів проаналізовано такі параметри: вік дебюту жовтяниці, інтенсивність свербіжу за візуальною аналоговою шкалою (Visual Analog Scale – VAS), наявність жовтяниці, а також рівні білірубіну, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатаміно-трансферази (АСТ) і гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) на момент первинного обстеження.

Фізичний розвиток оцінено за індексом маси тіла (ІМТ) і коефіцієнтом розвитку (development quotient – DQ), який розраховано як відношення психомоторного віку до хронологічного віку, помножене на 100.

Психоемоційний стан оцінено за шкалою тривожності Гамільтона (Hamilton Anxiety Rating Scale – HAM-A), що включає 14 пунктів і дає змогу кількісно оцінити рівень тривожності.

Лікування пацієнтів проведено відповідно до сучасних міжнародних рекомендацій, зокрема, призначено консервативну терапію, ІТЖК, а також виконано хірургічне відведення жовчі з подальшою трансплантацією печінки в пацієнтів із тяжким перебігом захворювання.

Ефективність лікування оцінено за динамікою клінічних і лабораторних показників у процесі спостереження (порівняння індивідуальних значень до і після терапії), зокрема, рівнів білірубіну, трансаміназ (АЛТ, АСТ, ГГТ), інтенсивності свербіжу і загального клінічного стану пацієнтів.

Усі пацієнти перебували під динамічним наглядом мультидисциплінарної команди (педіатрів, гепатологів, генетиків і психологів), яка регулярно оцінювала фізичний і психоемоційний стан.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено локальним етичним комітетом установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду батьків дітей.

Таблиця 1

Генетичний профіль пацієнтів

Пацієнт	Тип PFIC	Ген	Білок	Лікування
1	PFIC1	ATP8B1	FIC1	Консервативне
2	PFIC1	ATP8B1	FIC1	Консервативне
3	PFIC1	ATP8B1	FIC1	Консервативне
4	PFIC2	ABCB11	BSEP	Хірургія + трансплантація
5	PFIC2	ABCB11	BSEP	Хірургія + трансплантація
6	PFIC3	ABCB4	MDR3	Консервативне
7	PFIC3	ABCB4	MDR3	ІТЖК

Таблиця 2

Клінічні прояви і лабораторні показники на момент звернення

Показник	PFIC1 (n=3)	PFIC2 (n=2)	PFIC3 (n=2)
Вік дебюту, міс (діапазон)	4–6	2–4	10–14
Свербіж (VAS, балів)	6–8	8–10	5–7
Жовтяниця, %	100	100	50
Білірубін, мкмоль/л	70–180	90–200	60–110
АЛТ, Од/л	120–250	200–400	100–180
АСТ, Од/л	100–220	180–350	90–160
ГГТ, Од/л	50–120	80–150	150–250

З огляду на малу вибірку дослідження робота має описовий характер. Статистичні порівняння між підгрупами не проведено, а результати наведено у вигляді індивідуальних значень, медіан і діапазонів.

### Результати дослідження та їх обговорення

До дослідженої когорти дітей із PFIC увійшло 7 пацієнтів, яким провели комплексне обстеження, зокрема, клінічні, лабораторні й генетичні дослідження. Усіх пацієнтів верифікували за допомогою генетичного тестування, що підтвердило діагноз PFIC, і поділили на типи залежно від генетичного дефекту (табл. 1).

За отриманими даними, серед 7 (42,9%) дітей троє мали PFIC1, пов'язаний із мутаціями в гені *ATP8B1*, що кодує білок FIC1. У цих пацієнтів клінічна картина проявлялася затримкою росту і переважно внутрішньопечінковим холестазом і помірним свербежем. Усі вони отримували консервативну терапію (урсодезоксихолеву кислоту (УДХК), холестирамін і підтримку жиророзчинними вітамінами).

Двоє (28,6%) дітей мали PFIC2 із мутаціями в гені *ABCB11*, що кодує білок BSEP. Хвороба в них мала тяжкий перебіг із раннім цирозом пе-

чінки і вираженим свербежем, що потребувало хірургічного відведення жовчі з подальшою трансплантацією печінки. Такі дані підкреслюють значущість генотипу PFIC2 як прогностичного чинника тяжкості захворювання.

Ще двоє (28,6%) пацієнтів мали PFIC3, зумовлений мутаціями в гені *ABCB4*, що кодує білок MDR3. Клінічні прояви були менш вираженими з підвищенням ГГТ і пізньою появою симптомів. Один пацієнт отримував стандартну консервативну терапію, тоді як у другого на тлі застосування ІТЖК більш виражено зменшилася інтенсивність свербежу за VAS, поліпшилися лабораторні показники холестазу (зниження рівнів білірубину, АЛТ, АСТ і ГГТ) і загальний клінічний стан порівняно зі стандартною терапією.

Отже, аналіз лікувальної тактики засвідчив, що PFIC2 найчастіше потребував агресивного хірургічного втручання і трансплантації, тоді як PFIC1 і PFIC3, особливо за помірного перебігу, відповідали на консервативну або фармакологічну терапію, що дало змогу уникнути ранньої трансплантації.

На момент звернення до Центру в пацієнтів відзначалися різноманітні клінічні прояви та лабораторні аномалії, за якими визначали тип PFIC і тяжкість холестазу (табл. 2).

Таблиця 3

**Фізичний розвиток і психоемоційний стан**

Показник	PFIC1	PFIC2	PFIC3
ІМТ (оцінювання відносно віку)	зниження/нижня межа норми	зниження	в межах норми
QD (коефіцієнт розвитку)	85–95	70–80	90–100
Тривожність (за HAM-A)	помірна	висока	помірна

Вік дебюту симптомів у пацієнтів відрізнявся між підтипами PFIC. У когорті пацієнтів із PFIC1 (n=3) перші прояви захворювання виникали приблизно у віці близько 5 місяців. У пацієнтів із PFIC2 (n=2) дебют відзначався раніше – близько 3 місяців. Натомість у пацієнтів із PFIC3 (n=2) клінічні прояви з’являлися пізніше – приблизно у віці 12 місяців. Результати спостереження засвідчили можливу варіабельність віку дебюту залежно від генетичного підтипу, однак потребують підтвердження в більших дослідженнях.

Інтенсивність свербіжів, оцінена за VAS, у пацієнтів із PFIC1 коливалася в межах 6–8 балів, тоді як у пацієнтів із PFIC2 свербіж був більш вираженим – 8–10 балів, що відповідало тяжкому стану. У пацієнтів із PFIC3 свербіж оцінювався як помірний – 5–7 балів. Отримані дані засвідчили можливу асоціацію між типом PFIC і вираженістю свербіжів.

Жовтяниця спостерігалася у всіх пацієнтів із PFIC1 і PFIC2. Водночас вона відзначалася лише в одного пацієнта з PFIC3, що відповідало легшому перебігу і пізньому дебюту.

Лабораторні показники вказували на ступінь ураження печінки. Середній рівень білірубіну при PFIC1 коливався від 70 мкмоль/л до 180 мкмоль/л, при PFIC2 – від 90 мкмоль/л до 200 мкмоль/л, а при PFIC3 – від 60 мкмоль/л до 110 мкмоль/л. Ці дані засвідчили найбільше підвищення жовчних пігментів у пацієнтів з PFIC2, що відповідало тяжкому клінічному перебігу хвороби.

Показники АЛТ і АСТ також відображали тяжкість гепатоцелюлярного ураження. При PFIC1 рівні АЛТ коливалися від 120 Од/л до 250 Од/л, АСТ – від 100 Од/л до 220 Од/л. При PFIC2 АЛТ досягав 200–400 Од/л, АСТ – 180–350 Од/л, що засвідчило виражене ураження печінки. Пацієнти з PFIC3 мали помірне підвищення ферментів: АЛТ – 100–180 Од/л, АСТ – 90–160 Од/л.

Гамма-глутамілтрансфераза, маркер холестази та ураження жовчних протоків, була підвищеною у всіх підтипах, але найбільші (150–250 Од/л)

значення спостерігалися при PFIC3, тоді як при PFIC1 і PFIC2 показники коливалися від 50 Од/л до 120 Од/л і від 80 Од/л до 150 Од/л, відповідно. Це відповідало відомому фенотипу PFIC3, коли холестаза асоціюється з дефіцитом фосфоліпідів і порушенням роботи MDR3, що призводить до підвищення ГГТ.

Отже, аналіз клінічних і лабораторних даних засвідчив, що PFIC2 характеризувався найбільш раннім дебютом і найбільш вираженим холестатичним синдромом, PFIC1 – помірним, а PFIC3 – більш пізнім початком із переважним підвищенням ГГТ і відносно легким перебігом.

Аналіз фізичного розвитку та психоемоційного стану дітей із PFIC на момент звернення показав, що різні підтипи захворювання мали специфічні відмінності за показниками ІМТ, коефіцієнтом розвитку (QD) і рівнем тривожності за HAM-A (табл. 3).

Коефіцієнт розвитку, інтегральний показник психічного розвитку дитини, мав суттєві відмінності між підтипами. При PFIC1 QD коливався в межах 85–95, що відповідало слабкому нормальному розвитку. При PFIC2 QD був найнижчим – 70–80, що характеризувалося як межові випадки затримки психічного розвитку, що могло бути наслідком раннього і тяжкого холестатичного ураження печінки та пов’язаного з ним хронічного дискомфорту, зокрема зі свербіжем. При PFIC3 QD був 90–100, що відповідало середньому нормальному розвитку і засвідчило відносно кращий психоемоційний стан дітей із цим підтипом.

Оцінювання тривожності за HAM-A показало, що в пацієнтів із PFIC1 і PFIC3 рівень тривожності був помірним, тоді як у пацієнтів із PFIC2 – високим, що узгоджувалося з тяжким клінічним перебігом, раннім дебютом симптомів і значним впливом на якість життя. Ці дані вказали на тісний взаємозв’язок між тяжкістю фізичного ураження і психоемоційним станом дітей.

Слід зауважити, що в когорті пацієнтів PFIC2 асоціювався з більш вираженими порушеннями фізичного і психоемоційного розвитку, тоді як при PFIC1 спостерігалися помірні зміни,

Таблиця 4

**Результати лікування дітей із прогресуючим сімейним внутрішньопечінковим холестазом**

Лікування	Кількість пацієнтів	Результат
Консервативне	5	Поліпшення біохімічних показників у 3 із 5, часткове зменшення свербіж
ІТЖК	2	Значне зменшення свербіж, підвищення якості життя та лабораторних показників
Хірургічне відведення жовчі + трансплантація	2	Відновлення функції печінки після трансплантації, зменшення свербіж

а PFIC3 характеризувався відносно кращими показниками розвитку. Такий аналіз підкреслив важливість мультидисциплінарного підходу, що передбачав моніторинг росту, психоемоційного стану і своєчасне лікування, а також сприяло оптимізації довгострокових результатів у дітей із PFIC.

Аналіз лікувальних підходів щодо 7 обстежених дітей із PFIC засвідчив різну ефективність залежно від застосованої терапії (табл. 4).

За отриманими даними, консервативне лікування, що передбачало стандартні методи підтримки печінки (УДХК, холестирамін, вітаміни А, D, Е, К), застосовували в 5 пацієнтів. Серед них у 3 дітей поліпшилися біохімічні показники, зокрема, знизився рівень білірубину, АЛТ і АСТ, що вказало на часткове відновлення функції печінки. Однак у тих самих пацієнтів лише частково зменшився свербіж, що засвідчило обмежену ефективність стандартної консервативної терапії при вираженому холестази та інтенсивному свербіжі.

Інгібітори транспортера жовчних кислот застосували у 2 пацієнтів (PFIC3, а також в 1 складному випадку PFIC2). У цій групі значно зменшилася інтенсивність свербіж, що оцінювали за VAS, і поліпшилися лабораторні показники, зокрема, нормалізувався або істотно знизився рівень кон'югованого білірубину та печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ГГТ). Крім того, у пацієнтів підвищилася якість життя, що відображалось в зниженні тривожності, кращому сні й апетиті. Ці результати засвідчили високу клінічну ефективність ІТЖК у дітей із помірним і тяжким свербіжем на тлі холестазу.

Двом пацієнтам із PFIC2, у яких був тяжкий прогресуючий холестази і високий ризик розвитку цирозу, виконали відведення жовчі з подальшою трансплантацією печінки. Після трансплантації відновилася функція печінки, нормалізувалися лабораторні показники і значно зменшився свербіж,

що дало змогу пацієнтам досягти стабільного фізичного і психоемоційного стану. Цей результат підкреслює, що при тяжких формах PFIC, особливо PFIC2 із раннім дебютом і тяжким ураженням печінки, хірургічне втручання є критично важливим для запобігання прогресуванню до термінальної стадії та підвищення якості життя.

Прогресуючий сімейний внутрішньопечінковий холестази є рідкісним, але клінічно значущим захворюванням печінки, що потребує раннього встановлення діагнозу і комплексного ведення. Досвід Центру підтверджує наявність характерних клінічних проявів у таких пацієнтів, зокрема, раннього дебюту жовтяниці, вираженого свербіж, змін печінкових ферментів і порушень фізичного розвитку, що узгоджується з даними літератури [2,6].

За отриманими нами результатами, консервативна терапія забезпечила помірне поліпшення в пацієнтів із PFIC1 і PFIC3, тоді як PFIC2 потребував раннього хірургічного втручання або трансплантації печінки. Ці дані корелюють із міжнародними рекомендаціями, які підкреслюють, що BSEP-дефіцит при PFIC2 пов'язаний із високим ризиком розвитку цирозу та гепатоцелюлярної карциноми, що робить своєчасну трансплантацію ключовим методом збереження життя [3,8].

Щодо сучасних терапевтичних підходів, то застосування ІТЖК у пацієнтів із PFIC3 у наведеному нами дослідженні сприяло значному зменшенню свербіж і поліпшенню лабораторних показників. Це корелює з результатами міжнародних спостережень, що свідчать про ефективність ІТЖК у зниженні холестатичних симптомів і відтермінуванні прогресування фіброзу печінки [2,10].

У плані фізичного і психоемоційного розвитку, за отриманими нами даними, у пацієнтів помірно знизилися показники ІМТ і DQ, а рівень тривожності відповідав тяжкості симптомів свербіж. Це

відповідає даним досліджень європейських центрів, які зазначають, що хронічний свербіж і обмежена фізична активність суттєво впливають на якість життя і психоемоційний стан дітей із PFIC, що підкреслює необхідність мультидисциплінарного підходу до лікування, включно з психологічною підтримкою [3,9].

Міжнародні експерти також підкреслюють значення генетичної верифікації для персоніфікованого підходу до лікування, оскільки тип PFIC визначає як клінічний перебіг, так і ефективність терапії. У наведеному нами дослідженні підтверджено цю закономірність: пацієнти з PFIC2 мали найтяжчий клінічний перебіг і найчастіше потребували трансплантації, тоді як пацієнти з PFIC1 і PFIC3 зазвичай реагували на консервативну терапію або ІТЖК.

Отримані нами результати цілком відповідають сучасним міжнародним рекомендаціям щодо ведення PFIC з уточненням локальних особливостей:

- раннє встановлення діагнозу і генетичне тестування є ключовими складовими;
- консервативне лікування та ІТЖК ефективні для PFIC1 і PFIC3;
- хірургічне втручання і трансплантація печінки необхідні для PFIC2 із тяжким холестазом;
- мультидисциплінарний підхід поліпшує фізичний і психоемоційний стан дітей і підвищує якість життя.

Отже, у Центрі напрацьовано позитивний досвід централізованого ведення дітей із PFIC, що відповідає світовим стандартам і підкреслює важливість комплексного оцінювання, своєчасного лікування і моніторингу пацієнтів.

## Висновки

Аналіз результатів обстеження і лікування 7 дітей із PFIC свідчить, що діагноз ґрунтується на комплексному оцінюванні клінічних проявів, лабораторних показників і результатів молекулярно-генетичного тестування методом секвенування нового покоління (NGS), що дає змогу уточнити тип PFIC і провести його молекулярну верифікацію.

Усі пацієнти обстежені із застосуванням комплексного підходу, який передбачає клінічне оцінювання, застосування біохімічних тестів, інструментальне дослідження (ультразвукове дослідження печінки), а також молекулярно-генетичне тестування. Такий підхід забезпечує по-

вну клініко-лабораторну і генетичну характеристику захворювання в кожного пацієнта.

Отримані результати доводять, що клінічний перебіг PFIC залежить від генетичного підтипу захворювання. Пацієнти з PFIC1 характеризуються відносно помірним перебігом із переважанням свербіжу і частковою відповіддю на консервативну терапію. Пацієнти з PFIC2 мають найтяжчий перебіг із раннім розвитком холестазу і прогресуванням печінкової недостатності, що зумовлює необхідність хірургічного втручання і трансплантації печінки. Пацієнти з PFIC3 мають пізніший дебют і відносно кращу відповідь на фармакологічну терапію, зокрема ІТЖК, що супроводжується зменшенням свербіжу і поліпшенням біохімічних показників.

Отримані дані підкреслюють важливість персоніфікованого підходу до ведення пацієнтів із PFIC, який базується на мультидисциплінарній взаємодії педіатрів, гепатологів, генетиків, хірургів і психологів. Такий підхід дає змогу забезпечити динамічне спостереження за клінічним станом пацієнтів, контролем лабораторних показників (білірубін, АЛТ, АСТ, ГГТ), оцінюванням інтенсивності свербіжу, а також моніторингом фізичного і психоемоційного розвитку.

Рекомендована стратегія спостереження передбачає регулярний клініко-лабораторний контроль кожні 3–6 місяців, інструментальне обстеження печінки (зокрема, ультразвукове дослідження) кожні 6–12 місяців, а в пацієнтів із прогресуючим фіброзом або цирозом – додатковий моніторинг із визначенням онкомаркерів і динамічним візуалізаційним контролем.

**Практичні рекомендації.** На основі отриманого клінічного досвіду можна сформулювати такі підходи до ведення пацієнтів із PFIC:

Консервативна терапія може застосовуватися в пацієнтів із менш вираженими проявами холестазу або в разі обмеженого доступу до специфічного лікування, забезпечуючи часткове поліпшення лабораторних показників. ІТЖК у когорті наведених нами пацієнтів асоціюється зі зменшенням інтенсивності свербіжу і підвищенням якості життя, що дає змогу розглядати ІТЖК як ефективний варіант терапії в дітей із середньотяжким і тяжким холестатичним синдромом.

Хірургічне відведення жовчі і трансплантація печінки залишаються важливими методами лікування в пацієнтів із тяжким прогресуючим пере-

бігом захворювання, зокрема, при PFIC2, що узгоджується з даними літератури.

Отримані результати свідчать, що різна клінічна відповідь на терапію залежить від генетичного підтипу PFIC і ступеня ураження печінки, що обґрунтовує необхідність ведення таких пацієнтів у спеціалізованих центрах. Такі центри забезпечують можливість комплексного діагностування

(у тому числі молекулярно-генетичного тестування), мультидисциплінарного підходу до лікування, динамічного клініко-лабораторного моніторингу, а також своєчасного застосування як сучасної фармакотерапії (ІТЖК), так і хірургічних методів лікування.

*Авторка заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

## REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Bakulin IG, Bereznitskaya MM, Avalueva EB. (2025). Progressive familial intrahepatic cholestasis: literature review and clinical case. *Therapy*. 11(10): 114-124. doi: 10.18565/therapy.2025.10.114-124.
2. Bedoyan SM, Lovell OT, Horslen SP, Squires JE. (2022). Odevixibat: a promising new treatment for progressive familial intrahepatic cholestasis. *Expert Opin Pharmacother*. 23(16): 1771-1779. doi: 10.1080/14656566.2022.2140040.
3. Chen YT, Su YC, Or YE, Cheng CF, Kung JT. (2023). CD8 + T cell memory is sustained in mice by hepatic stellate cells. *Hepatology*. 77(5): 1486-1498. doi: 10.1002/hep.32788.
4. De Groot ADE, Chiadò C, Kosterink JGW, Lexmond WS, Mian P, Verkade HJ. (2026). Ileal bile acid transporter inhibitors in Alagille syndrome and Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis: A systematic review into dose-response. *Br J Clin Pharmacol*. 92(1): 119-135. Epub 2025 Sep 30. doi: 10.1002/bcp.70277. PMID: 41025998; PMCID: PMC12746362.
5. Hassan S, Hertel P. (2022). Overview of Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis. *Clin Liver Dis*. 26(3): 371-390. doi: 10.1016/j.cld.2022.03.003.
6. Hof WFJ, de Boer JF, Verkade HJ. (2024). Emerging drugs for the treatment of progressive familial intrahepatic cholestasis: a focus on phase II and III trials. *Expert Opin Emerg Drugs*. 29(3): 305-320. doi: 10.1080/14728214.2024.2336986.
7. JonesHughes T, Campbell J, Crathorne L. (2021). Epidemiology and burden of progressive familial intrahepatic cholestasis: a systematic review. *Orphanet J Rare Dis*. 16(1): 255. doi: 10.1186/s13023-021-01884-4.
8. Miethke AG, Moukarzel A, Porta G, Covarrubias Esquer J, Czubkowski P, Ordonez F et al. (2024). Maralixibat in progressive familial intrahepatic cholestasis (MARCHPFIC). *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 9(7): 620-631. doi: 10.1016/S2468-1253(24)00080-3.
9. Pinon M, Kamath BM. (2024). What's new in pediatric genetic cholestatic liver disease: advances in etiology, diagnostics, and therapeutic approaches. *Curr Opin Pediatr*. 36(5): 524-536. doi: 10.1097/MOP.0000000000001380.
10. Thompson RJ, Arnell H, Artan R, Baumann U, Calvo PL, Czubkowski P et al. (2022). Odevixibat treatment in progressive familial intrahepatic cholestasis: a randomized, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 7(9): 830-842. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00093-0.

### Відомості про авторку:

Курило Галина Василівна – к.мед.н., доц., асистент каф. хірургії і трансплантології ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69.  
<https://orcid.org/0009-0006-8586-2559>

Стаття надійшла до редакції 04.12.2025 р., прийнята до друку 08.02.2026 р.