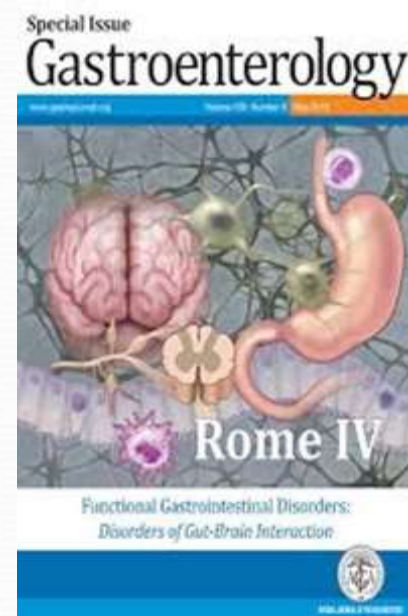
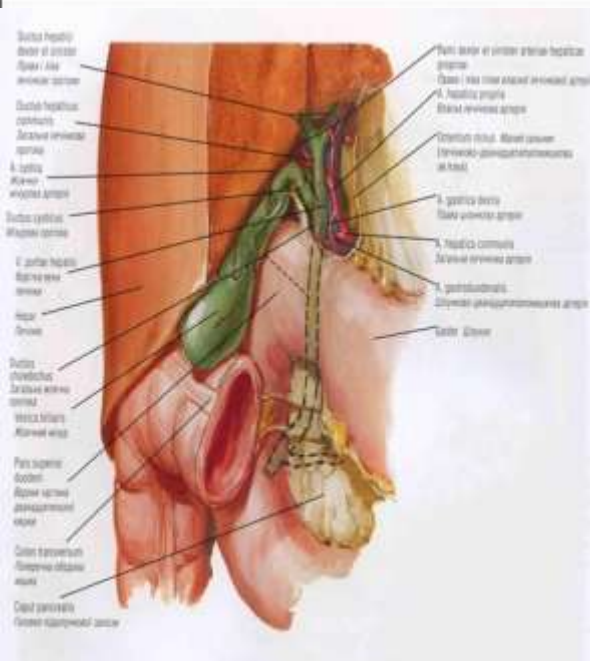


Функціональні та органічні захворювання гепатобіліарної системи у дітей

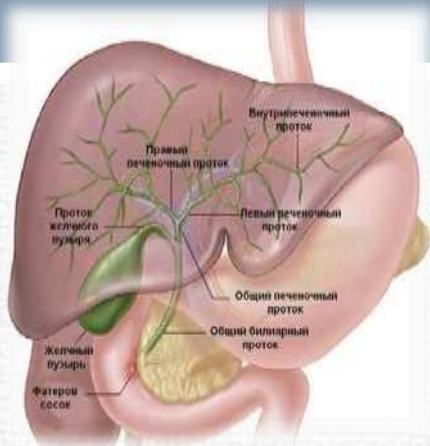
Доцент Несіна І.М.

Полтавський державний
медичний університет
кафедра педіатрії №2



План лекції

1. Вступ. Актуальність проблеми. Визначення. Етіологія захворювань гепатобіліарної системи.
2. Класифікація захворювань гепатобіліарної системи у дітей. Критерії діагностики. Методи обстеження.
3. Дисфункції жовчного міхура та сфінктера Одді у дітей. Етіологія, клініка, діагностика, лікування та профілактика.
4. Етіологія, клініка, діагностика, лікування та профілактика органічних захворювань біліарної системи у дітей старшого віку.
5. Хронічний гепатит у дітей. Визначення, етіологія, патогенез, клініка, діагностика, диференціальна діагностика, лікування, профілактика, прогноз.
6. Жовчокам'яна хвороба у дітей. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування, профілактика, прогноз.
7. Основні принципи лікування захворювань гепатобіліарної системи у дітей.



Біліарні дисфункції- діагноз виключення

□ При обстеженні дітей, які скаржаться на біль в животі, у 90% обстежених від 8 до 10 років органічної причини виявити не вдається

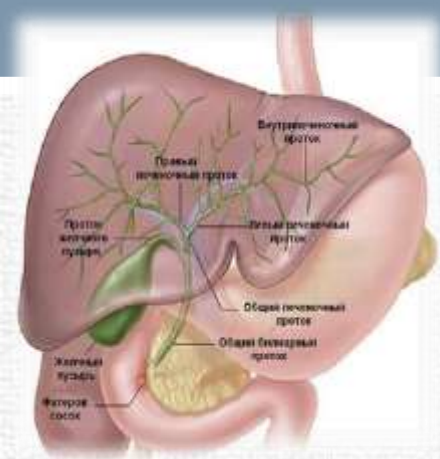
□ Однією з найбільш частих причин болю в животі у дітей залишаються біліарні дисфункції

□ Захворювання жовчовивідної системи складають, за даними різних авторів, 55-80% серед дітей з функціональними порушеннями ШКТ і спостерігаються у 25-50 % дітей, які звертаються до лікаря гастроентеролога.**

□ Функціональні захворювання біліарного тракту – найменш вивчений розділ функціональної патології ШКТ.

*United European Gastroenterology (UEG)

**Асоціація педіатрів-гастроентерологів и нутриціологів України



Біліарні дисфункції- проблеми верифікації і лікування

■ **За останні декілька десятиріч захворюваність на ФРБТ у дітей значно зросла – можливо, внаслідок значного підйому захворюваності дитячим ожирінням, а також підвищенням частоти холецистектомії.**

■ **У дітей зазвичай переважають акалькульозні причини болю в жовчному міхурі.**

The rising tide of cholecystectomy for biliary dyskinesia.

Bielefeldt K¹.2013.

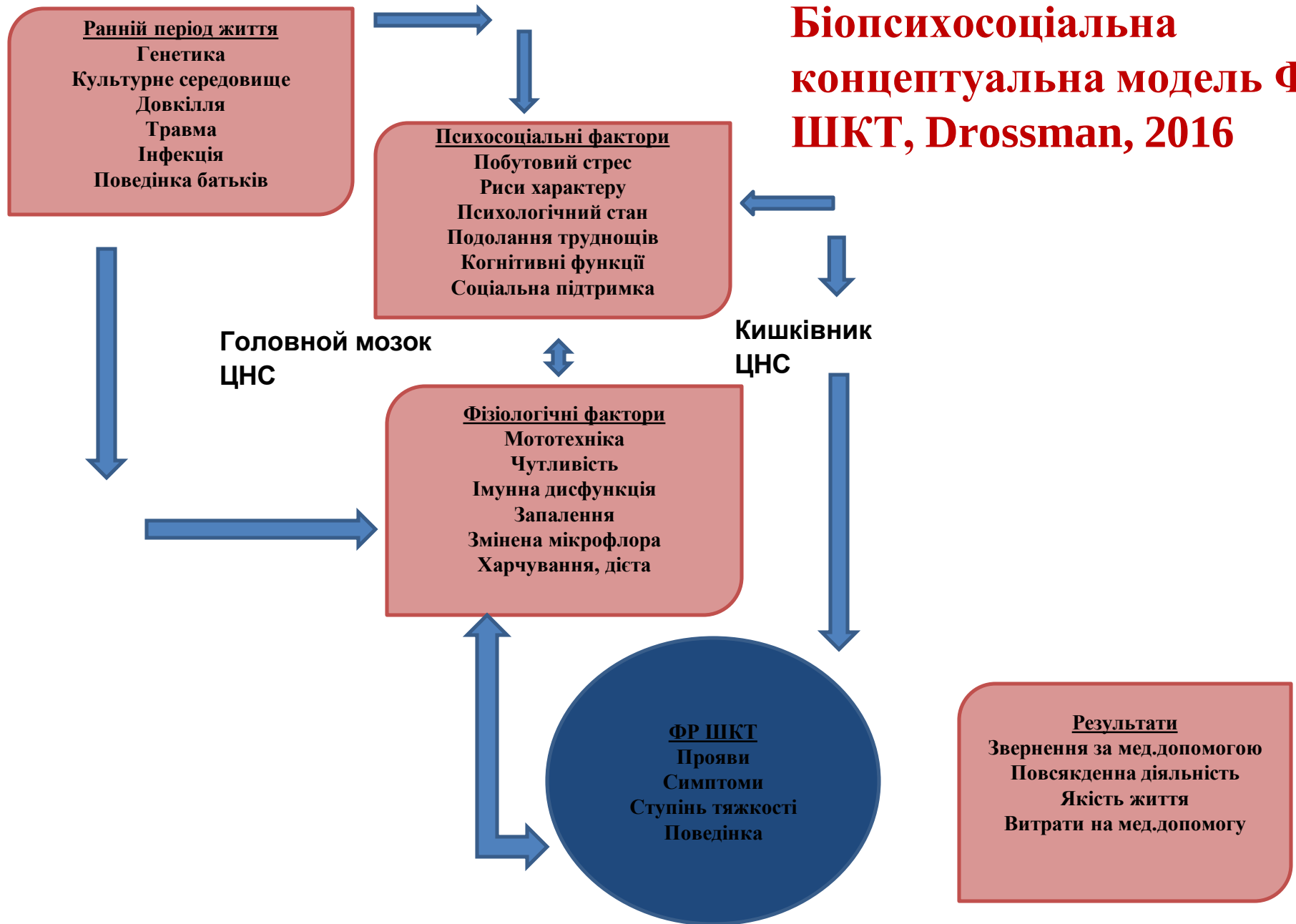
In the validation sample, biliary dyskinesia accounted for 81% of the patients with ICD-9 code 575.8 (gall-bladder disease not elsewhere specified). Between 1997 and 2010, admissions for acute cholecystitis and complications of gallstone disease decreased slightly, whereas admissions with the primary diagnosis code ICD-9 575.8 tripled. This rise was most pronounced in the paediatric population (700% increase), with biliary dyskinesia accounting for more than 10% of cholecystectomies. Compared with acute biliary diseases, significantly more of the elective hospitalisations were covered by private insurances.

Класифікація функціональних гастроінтестинальних розладів

(Римські критерії IV, 2016)

G. Дитячі шлунково-шлункові розлади: новонароджені/малюки	
G1 Відрижка у немовлят G2 Синдром відрижки G3 Синдром циклічного блювання (СЦБ) G4 Дитяча коліка	G5 Функціональна діарея G6 Дитяча дисхезія G7 Функціональний закреп
H. Дитячі шлунково-шлункові розлади: дитина/підліток	
H1 Функціональний розлад нудоти і блювання • H1a Синдром циклічного блювання (СЦБ) • H1b Функціональна нудота і функціональне блювання • H1b1 Функціональна нудота • H1b2 Функціональне блювання • H1b Синдром румінації (відрижки) • H1d Аерофагія H2 Функціональні розлади абдомінального болю • H2a Функціональна диспепсія	✓ H2a1 Постпрандіальний дистрес-синдром ✓ H2a2 Епігастральний больовий синдром • H2b Синдром подразненого кишечника (СПК) • H2c Абдомінальна мігрень • H2d Функціональний абдомінальний біль – органонеспецифічний H3 Функціональні розлади дефекації • H3a Функціональний закреп • H3b Нетримання калу без закреп

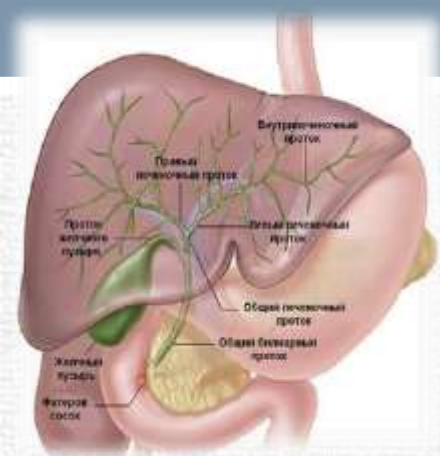
Біопсихосоціальна концептуальна модель ФР ШКТ, Drossman, 2016



Функціональні розлади жовчного міхура та сфінктера Oddi



Комплекс клінічних симптомів, які розвиваються в результаті моторно-тонічної дисфункції жовчного міхура, жовчних протоків і сфінктерів



Біліарні дисфункції

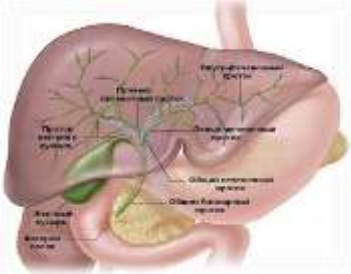
- **За останні декілька десятиріч захворюваність ЖВП у дітей значно зросла – можливо, внаслідок значного підйому захворюваності дитячим ожирінням, а також підвищенням частоти холецистектомії.**

- **У дітей зазвичай переважають акалькульозні причини болю в жовчному міхурі.**

The rising tide of cholecystectomy for biliary dyskinesia.

Bielefeldt K¹. 2013.

In the validation sample, biliary dyskinesia accounted for 81% of the patients with ICD-9 code 575.8 (gall-bladder disease not elsewhere specified). Between 1997 and 2010, admissions for acute cholecystitis and complications of gallstone disease decreased slightly, whereas admissions with the primary diagnosis code ICD-9 575.8 tripled. This rise was most pronounced in the paediatric population (700% increase), with biliary dyskinesia accounting for more than 10% of cholecystectomies. Compared with acute biliary diseases, significantly more of the elective hospitalisations were covered by private insurances.



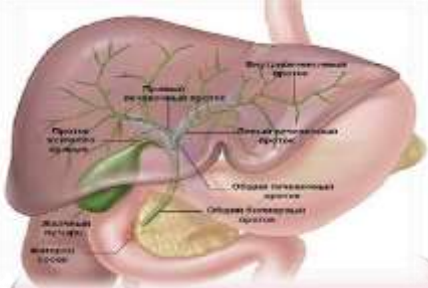
Етіопатогенетичні фактори ФРБТ

Первинні

- Спадкова схильність (ферментативні дефекти синтезу жовчі, Синдром Жильбера)
- Вроджена патологія (слабкість, гладкої мускулатури ЖП, аномалії будови ЖП і жовчовивідних шляхів)
- Конституційна схильність (астенічний тип, ожиріння)
- порушення регуляції вегетативної нервової системи
- Дитячі психогенні стани невротизація особистості
- Неадекватне і незбалансоване харчування
- Гельмінтози і паразитози
- Гормональні дисфункції (початок менструацій)

Вторинні

- Хронічні захворювання ШКТ
- Хронічні захворювання печінки (холестаз)
- Хронічні запальні захворювання органів черевної порожнини та органів малого тазу
- Дитячі бактеріальні та вірусні інфекції та інтоксикації
- Алергічні захворювання
- Лікарські перапарати, які призводять до порушення реологічних властивостей жовчі (антибіотики, пероральні контрацептиви та ін.)



Механізми розвитку ФРБТ

ЗМІНИ
ХІМІЧНОГО
СКЛАДУ
ЖОВЧІ

НЕРІВНОМІРНЕ
ВИДІЛЕННЯ ЖОВЧІ В
ДПК

ПОРУШЕННЯ
ВИПРОЖНЕННЯ ЖМ І
РОБОТИ СФІНКТЕРА
ОДДІ

- ЗНИЖЕННЯ БАКТЕРІОЦИДНОСТІ ВМІСТУ ДПК
- ПОРУШЕННЯ ПЕРЕТРАВЛЮВАННЯ І
ВСМОКТУВАННЯ (жирів)

- ПЕРЕДЧАСНА ДЕКОН'ЮГАЦІЯ ЖОВЧНИХ
КИСЛОТ

- ДУОДЕНАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ, РЕФЛЮКСИ, СЛАДЖ та
ін.

ФРБТ

Класифікація



Наказ № 59 від 29.01.2013 р
/згідно Римського Консенсусу III/

Е. Розлади ЖП та СО:

Е1. Функціональний розлад
ЖП

Е2. Функціональний розлад
СО по біліарному типу

Е3. Функціональний розлад
СО по панкреатичному типу



**Римські критерії
діагностики IV (2016 р)**

Е. Розлади ЖП та СО:

Е1. Біліарний біль

Е1а. Функціональний розлад
ЖП

Е1в. Функціональний розлад
СО по біліарному типу

Е2. Функціональний розлад СО
по панкреатичному типу

ЖП-жовчний міхур
СО-Сфінктер Oddi

- **Класифікація функціональних розладів жовчного міхура та сфінктера Одді** (Римський IV Консенсус)

- **Е. Функціональний розлад жовчного міхура і сфінктера Одді**
 - Е1. Функціональний розлад жовчного міхура
 - Е2. Дисфункція сфінктера Одді по біліарному типу
 - Е3. Дисфункція сфінктера Одді по панкреатичному типу
- **По локалізації:**
 - А. Дисфункція жовчного міхура
 - Б. Дисфункція сфінктера Одді
- **2. По етіології:**
 - А. Первинні
 - Б. Вторинні
- **3. По функціональному стану:**
 - А. Гіпофункція або гіперфункція жовчного міхура
 - Б. Спазм або недостатність сфінктера Одді
- **Клінічні форми ФРБТ:**
 - Гіперкінетично-гіпертонічна
 - гіперкінетично-гіпотонічна
 - гіпокінетично-гіпотонічна
 - гіпокінетично-гіпертонічна

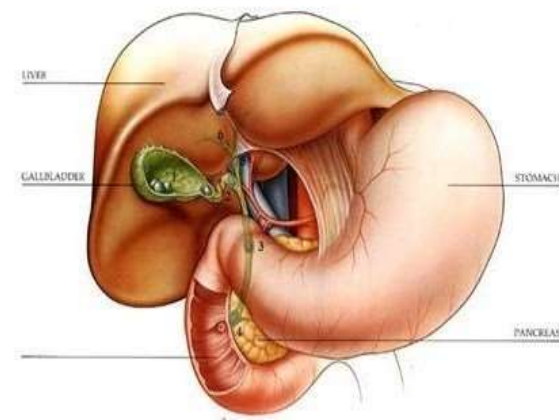
Діагностичні тести при захворюваннях біліарного тракту



- Функціональні проби печінки, панкреатичні ферменти в крові і сечі
- Ультрасонографія (УЗД), ЕФГДС

Уточнюючі (наступний об'єм)

- УЗД з оцінкою функції ЖМ і сфінктеру Одді
- ЕРХПГ з манометрією сфінктеру Одді
- Гепатобілісцинтиграфія з ^{99m}Tc
- Медикаментозні тести



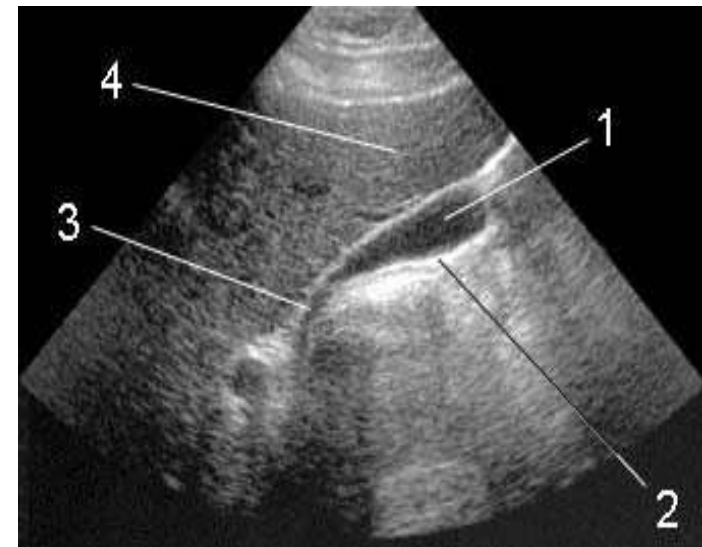
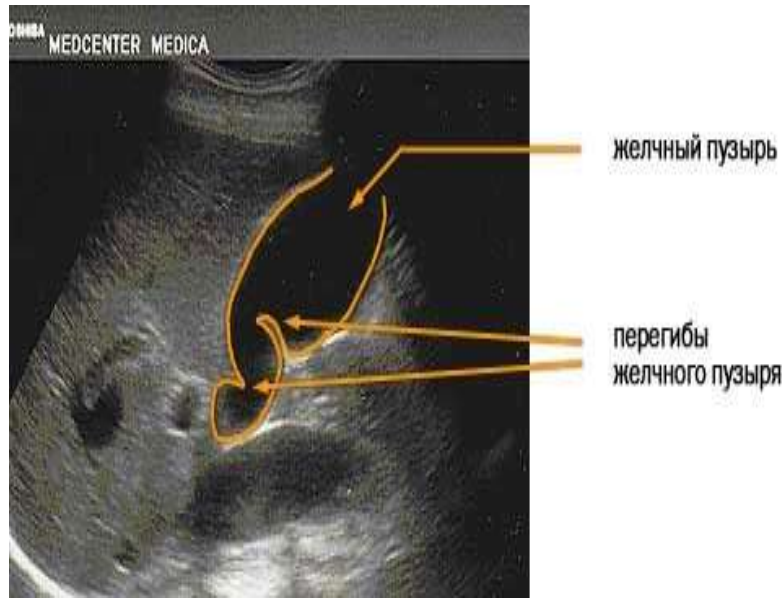
УЗД - перша діагностична процедура

Неінвазивність

Відсутність біологічної дії

Широка доступність

Діагностична здатність 95-98%

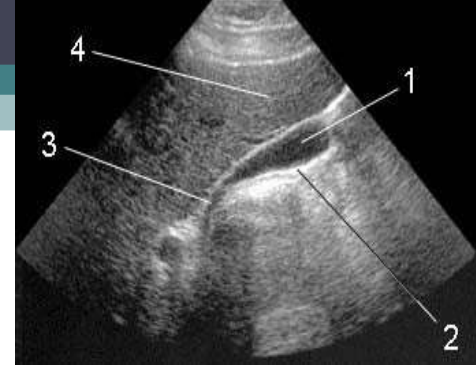


Механізм розвитку біліарного болю

Обструкція біліарного тракту з підвищенням тиску в ньому і його розширенням;

При тривалій обструкції можливо приєднання запальних змін;

Порушення функціонування жовчного міхура та/або сфінктера Одді може призводити до **преходящей обструкції** та підвищення тиску в системі жовчовиділення

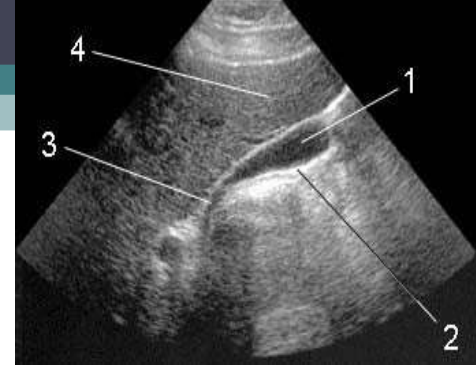


Механізм розвитку біліарного болю

Обструкція біліарного тракту з підвищенням тиску в ньому і його розширенням;

При тривалій обструкції можливо приєднання запальних змін;

Порушення функціонування жовчного міхура та/або сфінктера Одді може призводити до **преходящей обструкції** та підвищення тиску в системі жовчовиділення



Діагностичні критерії функціонального розладу жовчного міхура



- Біліарний біль
- **нормальні показники** печінкових ферментів, кон'югованого білірубіну; амілази/ліпази;
- **при гіпокінетичному типі дисфункції** – можливий помірно виражений синдром холестазу – підвищення холестерину, лужної фосфатази, ГГТП, загального білірубіну за рахунок прямої фракції;
- дисфункція жовчного міхура за даними УЗД

Діагностичні критерії дисфункції сфінктера Одді по біліарному типу



- Біліарний біль
- **нормальні показники** амілази/ліпази;
- **підвищення** печінкових ферментів, кон'югованого білірубіну; лужної фосфатази,
- **розширення** ЗЖП після проведення стимульованого жирною їжею тесту – ознака дисфункції СФО (гіпертонус).

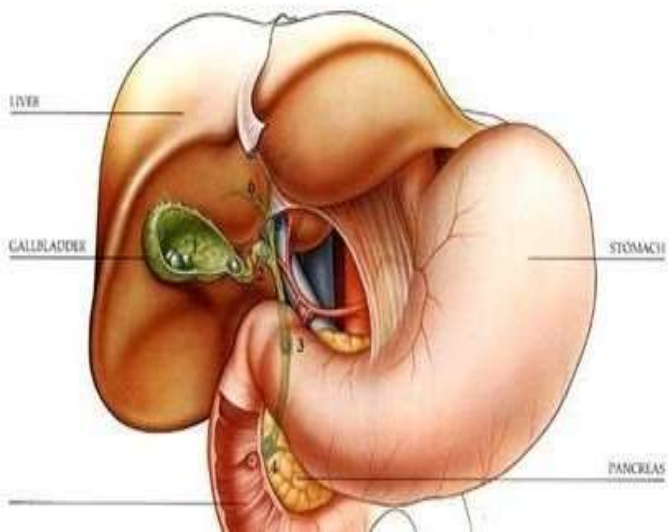
Діагностичні критерії дисфункції сфінктера Одді по панкреатичному типу



Панкреатичний біль:

- ниючий, рідше нападopodobний тривалий з локалізацією в епігастрії або полоскою від підребер'я до підребер'я, частіше в лівій половині епігастрію
- Супроводжуються тяжкістю, нудотою, інколи блювотою і підсилюються після їжі

Діагностичні критерії дисфункції сфінктера Одді по панкреатичному типу



- *підвищення вмісту амілази/ліпази за часом пов'язані з нападами болю;*
- *розширення ЗЖП після проведення стимульованого жирною їжею тесту – ознака дисфункції СФО (гіпертонус).*
- *При невираженому больовому синдромі гиперферментемія може бути відсутньою*

Принципи лікування функціональних розладів біліарного тракту

Відновлення тону і нормального
функціонування сфінктерної системи



Відновлення продукції жовчі
Нормалізація травлення

Відновлення кишкової мікрофлори

антихолінергічні препарати;
нітрати;
блокатори кальцієвих каналів;
міотропні спазмолітики;
інтестинальні гормони

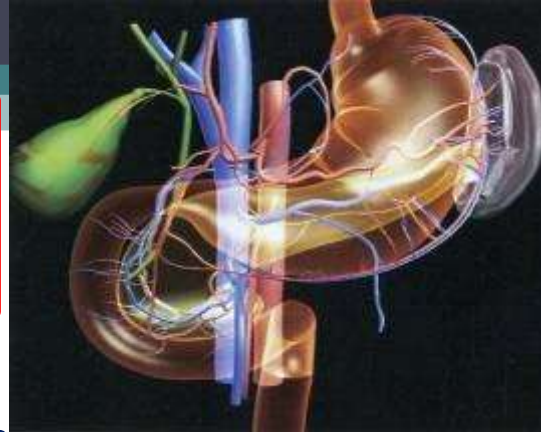


Холеретики
Холекінетики
Ферменти
Пребіотики,
Пробіотики

Медикаментозна терапія

ФРБТ(протокол №59 від 29.01.2013 р)

**Гіперкінетичний
(гіпертонічний) тип**



- **Седативна терапія**
- **Холеспазмолітична терапія**

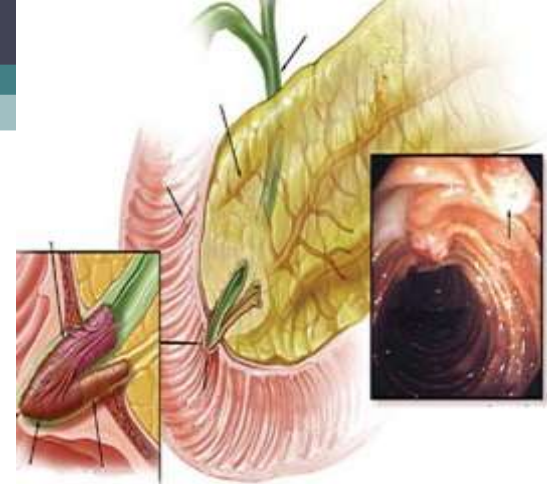
дротаверин в дозі 1-1,5 мг/кг 3 рази на добу, пінаверіум бромід по 50 – 100 мг 3 рази на добу дітям від 12 років, гімекромон дітям від 5 років по 200 – 600 мг на добу в 3 прийоми, прифініум бромід з народження в дозі 1 мг/кг на добу);

- **холеретики (урсодезоксихолева кислота – Укрлів** призначають в дозі 5-10 мг/кг на добу в 2 прийоми);
- **ферментні препарати (креон);**
- **фітотерапія (желчегонные сборы)**

Медикаментозна терапія ФРБТ

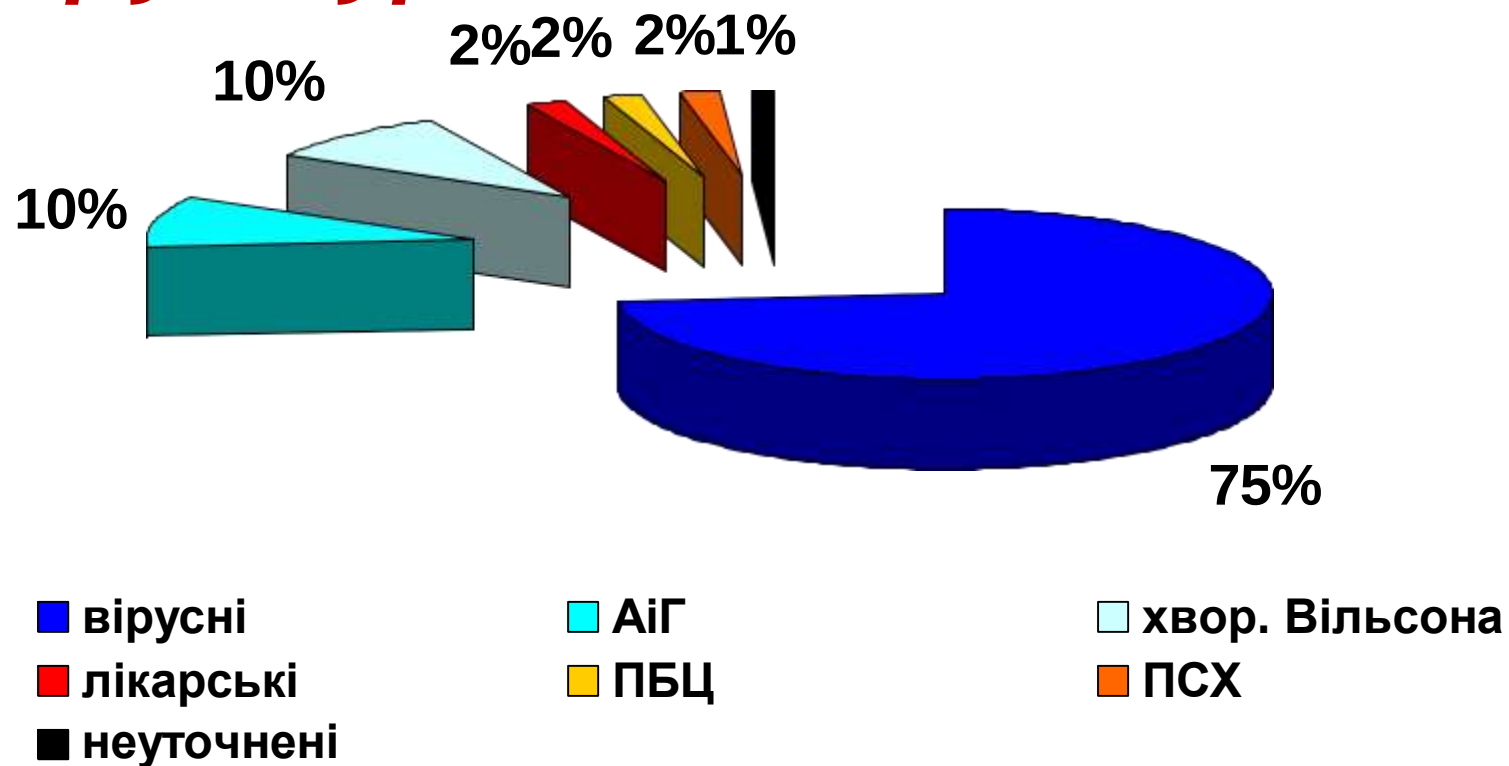
(протокол №59 від 29.01.2013р)

Гіпокінетичний (гіпотонічний) тип



- **холеретики** (урсодезоксихолева кислота – **Укрлів** в дозі 5 -10 мг/кг на добу в 2 прийоми тривалість 2-3 тижні
- **холекінетики** (екстракт листя артишока, сульфат магнія, сорбіт 20%, ксиліт 20% та ін.);
- **прокінетики** (домперідон – **Домлід** дітям з 3 до 12 років по 0,25 – 0,5 мг/кг , дітям старше 12 років по 10 мг 3 рази на добу за 15 – 30 хв. до їжі 7-10 днів);

Структура ХГ



Вірусні гепатити

До вірусних відносять гепатити, які викликаються гепатотропними вірусами:

- A (HAV)
- ***B (HBV)***
- ***C (HCV)***
- ***D (HDV)***
- E (HEV)
- G (HGV)
- ***TT (TTV)***

Хронічний гепатит

дифузне запальне поліетіологічне захворювання печінки з наявністю різного ступеня виразності фіброзу і переважно зі збереженою часточковою структурою печінки, що протікає без ознак поліпшення протягом більш, ніж 6 місяців.

Рекомендації Європейського (Рим,1988) і Всесвітнього (Лос-Анжелес,1994) конгресу гастроентерологів

КЛАСИФІКАЦІЯ ХГ

Класифікація хронічних гепатитів (прийнята Конгресом гепатологів, Лос-Анжелас, 1994).

I. Форми хронічного гепатиту:

- 1. Хронічний вірусний гепатит – В, С, Д, F, G .
- 2. Автоімунний гепатит.
- 3. Медикаментозний гепатит.
- 4. Криптогенний гепатит.

Первинний біліарний цироз печінки

Первинний склерозуючий холангіт

Захворювання Вільсона-Коновалова

*Хвороба недостатності альфа1-антитрипсина
печінки*

КЛАСИФІКАЦІЯ ХГ

II. Ступінь активності

- мінімальний
- помірно виражений
- високий

III. Стадії

1 - без фіброза

2 - слабовиражений перипортальний фіброз

3 – помірний фіброз с портальними септами

4 – виражений фіброз с перипортальними септами

5 - цироз печінки

IV. Фази хронических вирусных гепатитов

- реплікативна- розмноження, поділ вірусу
- інтегративна- вірусоносійство



Шляхи передачі HBV і HCV

- Передача інфекції відбувається через інфіковану кров та інші біологічні рідини
- У дітей можлива передача збудника від матері до дитини (вертикальна передача). Передавання збудника від інфікованої матері до новонародженого реалізується значно рідше, ніж при вірусному гепатиті В (ВГВ).
- Так, ризик інфікування дитини серопозитивною жінкою в середньому становить 2% та зростає до 7% у разі наявності в крові вагітної РНК ВГС.
- Якщо жінка в період вагітності продовжує споживати ін'єкційні наркотичні речовини, ризик інфікування дитини зростає до 10%, при коінфекції з ВІЛ — до 20%.

Патогенез хронічних ВГ

Розвиток ХВГ обумовлений:

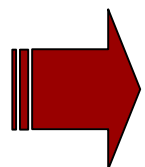
- персистенцією вірусу
- нездатністю організму елімінувати вірус із печінки
- недостатнім синтезом інтерферону в гепатоцитах
- дефіцитом Т – клітинної і макрофагальної ланки імунітету
- позапечінковою реплікацією HBV та HCV
- появою вірусів-мутантів HBV та HCV

Патогенез хронічного гепатиту С

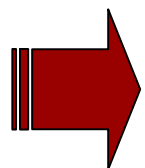
Найважливішими ланками патогенезу, що пояснюють можливість системних проявів при інфікуванні вірусом С є:

- - печінкова та позапечінкова реплікація вірусу;
- - гетерогенність генотипів;
- - мутації геному вірусу;
- - імунні порушення, обумовлені персистенцією і розмноженням вірусу.

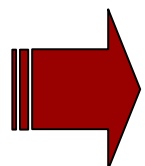
Методи діагностики ХГ у дітей



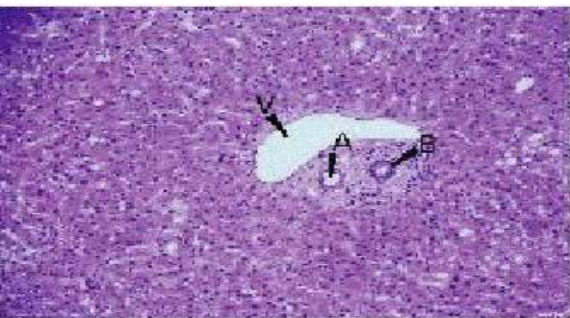
ІФА, ПЛР



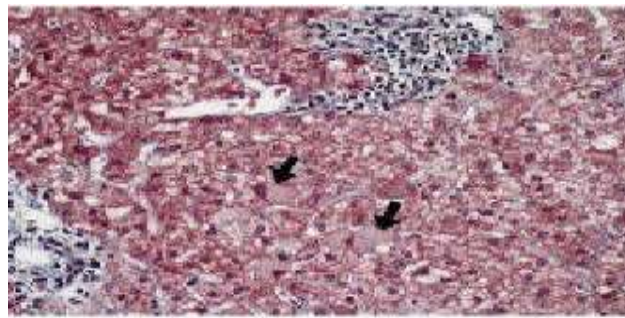
Пункційна біопсія печінки



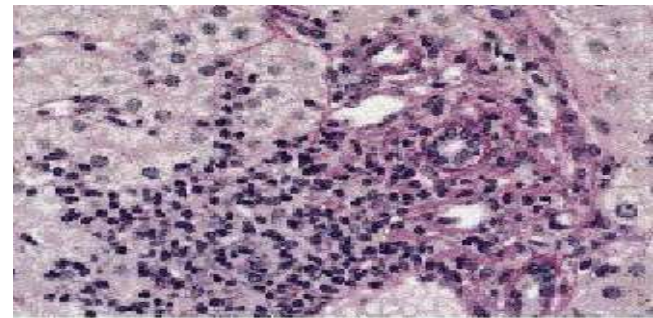
**Альтернативні методи
оцінки фіброзу**



Нормальная печень



ХГВ низкой активности



ХГВ умеренной активности



Алгоритм синдромної діагностики ХГ

Клініка хронічних гепатитів мають проградієнтний характер перебігу і визначається не скільки типом вірусу, скільки активності патологічного процесу у печінці і залежить від реактивності організму хворого

(Е.М. Лукьянова, М.Ф. Денисова, В.С. Березенко, 2004)



Клінічні прояви ХГ з маркерами

HBV та HCV інфекції

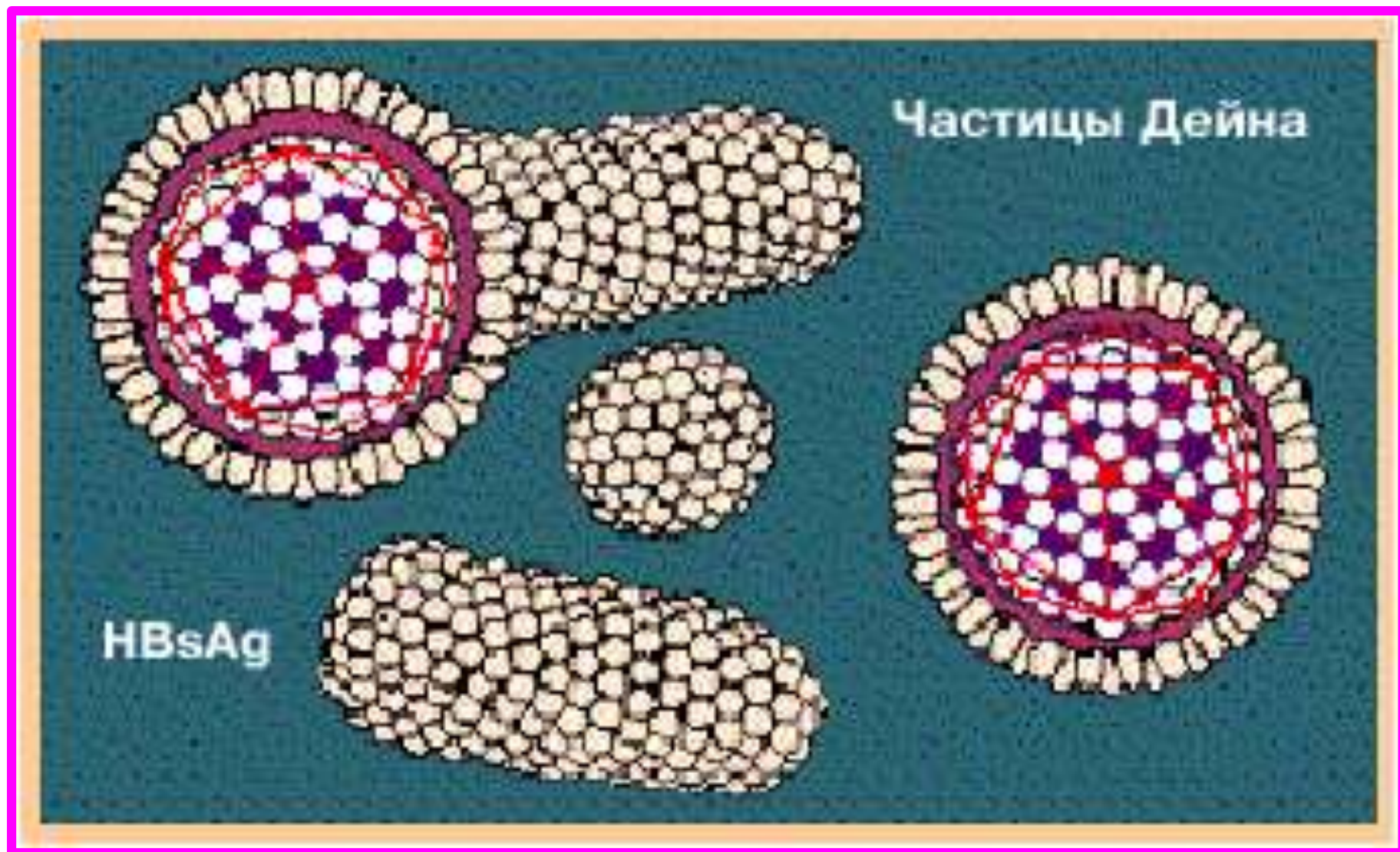
Фаза інфекційного процесу

Ступінь активності патологічного процесу

Вираженість печінкових та позапечінкових ознак

Стадія захворювання

В18.0 Хронічний вірусний гепатит В з дельта-агентом
В18.1 Хронічний вірусний гепатит В без дельта-агента



Етіологічна діагностика: фази хронічної HBV-інфекції

Активна реплікація:

- **HBeAg+, DNA+, HBcAb IgM+, HBcAb IgG+, HBsAg+** - реплікація «дикого» вірусу
- **HBeAg-, DNA+, HBcAb IgM+, HBcAb IgG+, HBsAg+** - реплікація вірусу - «мутанта» (pre-core мутація)

Інтеграція:

- **HBeAg-, DNA-, HBcAb IgM-, HBcAb IgG+, HBsAg+**

Одужання:

- **HBeAg-, HBeAb+, DNA-, HBcAb IgM-, HBcAb IgG+, HBsAg-, HBsAb+**

HDV

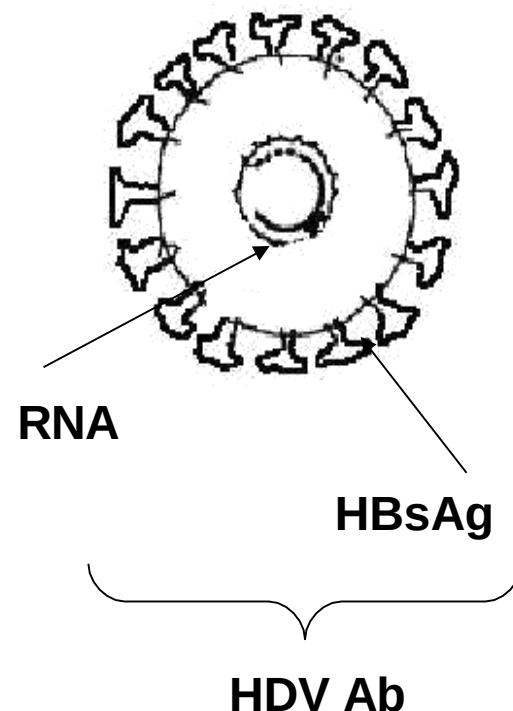
В18.0 Хронічний вірусний гепатит В с дельта-агентом

РНК-вмісний вірус, діаметр 35-37 нм

- Зовнішня оболонка (ліпиди та HBsAg)
- Внутрішня частина - РНК

Біологічно дефектний вірус, не здатний до самостійної реплікації, не має власної оболонки, використовує в якості оболонки HBsAg HBV

Наявність HDV значно підсилює тяжкість і вираженість патологічного процесу



Фази хронічної HDV-інфекції

Активна реплікація:

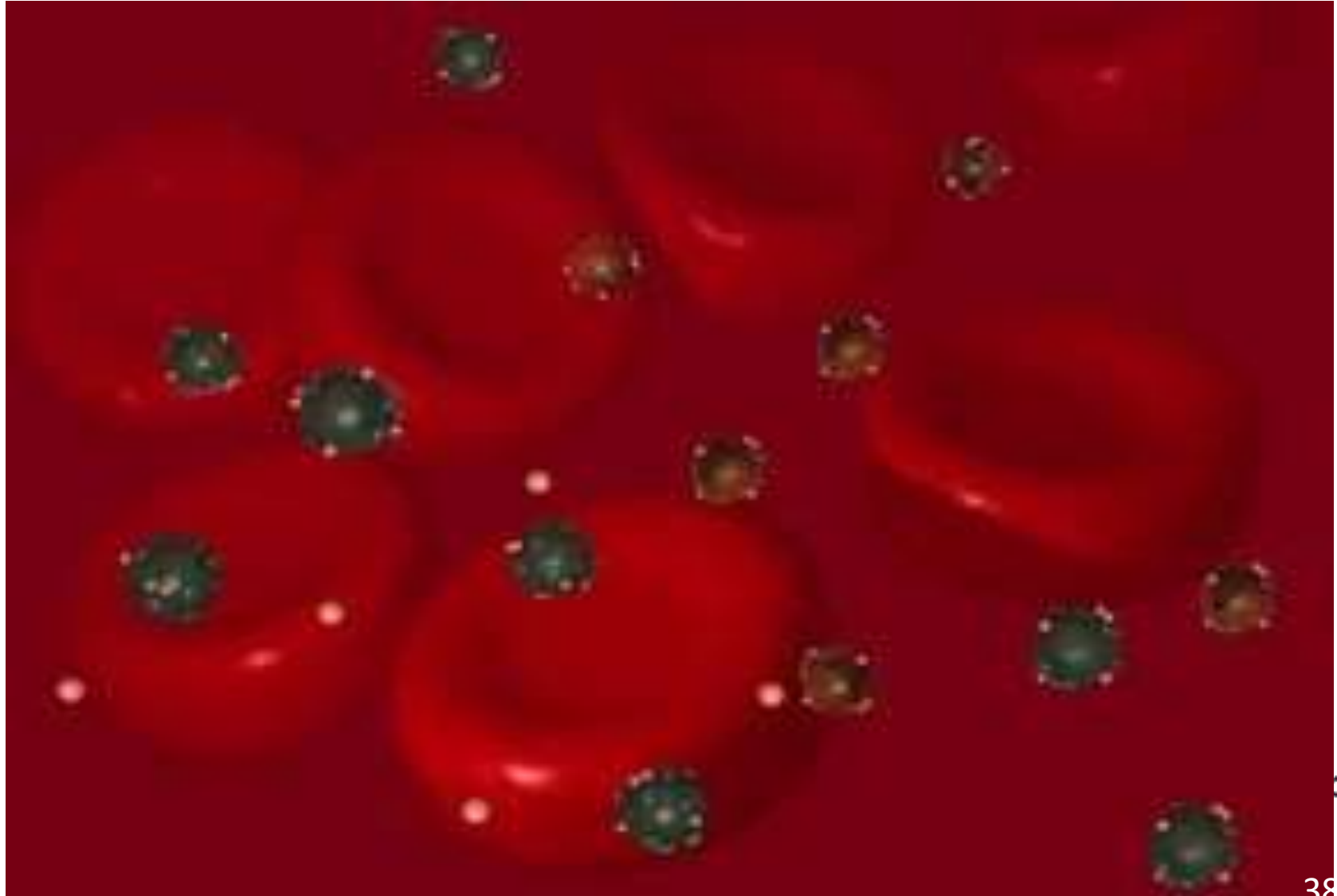
- **RNA+**, HDVAb+, HBsAg+

Неактивна фаза:

- **RNA-**, HDVAb+, HBsAg+/-

HCV

В18.2 Хронічний вірусний гепатит С



Етіологічна діагностика: фази хронічної HCV-інфекції

Активна реактивація:

RNA+, NS+, HCV Ab+, HCVcore Ab IgM+, HCVcore Ab IgG+

Латентна фаза:

RNA-, NS-, HCVAb+, HCVcore Ab IgM-, HCVcore Ab IgG+

*При наявності реплікації (**RNA+**), необхідно визначити генотип вірусу для прогнозу ефективності терапії*

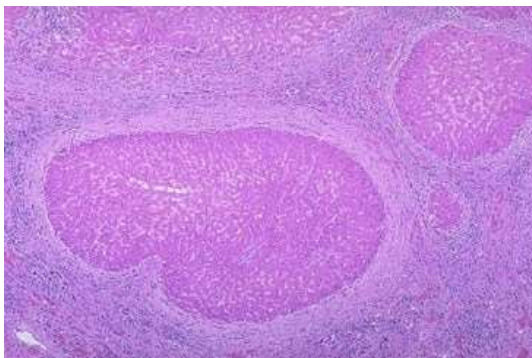
Хронічний гепатит розвивається у 80% пацієнтів, інфікованих вірусом гепатита С

ДІАГНОСТИКА

ступінь активності патологічного процесу

Лабораторні дослідження:

- **білірубін**
- **трансамінази** (дозволяють судити про активність процесу) – підвищення
 - до 5 (3) норм – мінімальна активність
 - от 5 (3) до 10 норм - помірна
 - вище 10 норм – висока активність
- **лужна фосфатаза + холестерин + гамма-глутамілтранспептидаза** - ферменти холестазу
- **протромбіновий індекс і альбуміни:** зниження ПТІ частіше при гепатитах
зниження альбуміну більш характерне для цирозу
- **гамма – глобуліни** нормальні або трохи підвищені (до 25%) - варіант норми, вище 25% - 30% - включені і аутоімунні процеси



Синдроми в гепатології

1. **Цитолітичний** – АЛТ, АСТ, гаммаглутамилтранспептидаза - ГГТП; лактатдегідрогеназа – ЛДГ

Гиперферментемія розвивається також при патології м'язів, при гострому нефриті, тяжких гемолітичних станах і ін.

2. **Гепатодепресивний** – характеризує ступінь порушення метаболічних функцій печінки: визначення альбуміну, проконвертину, ПТІ
3. **Мезенхімально – запальний** - при активності мезенхімально - стромальних елементів печінки: визначення γ -глобуліна, імуноглобулінів крові
4. **Холестатичний** - при порушенні секреції і циркуляції жовчі: ЛФ; холестерин, ГГТП, білірубін
5. **Синдром шунтування** (внаслідок розвитку венозних коллатералей та поступлення в кровотік токсичних речовин) – аміак сироватки крові
6. **Синдром регенерації та пухлинного зросту** - альфа-фетопротейн (низькі концентрації - при регенераторних процесах, високі концентрації – при ГЦК)

Діагностика вірусного гепатиту

Клінічне обстеження, збір епіданамнеза

- **Астеновегетативний синдром:** швидка втомлюваність, слабкість, зниження толерантності до фізичного навантаження, емоційна лабільність
- **Диспептичний синдром:** непереносимість жирної їжі, нудота, гіркота в роті, неустойчиві випорожнення
- **Цитолітичний синдром:** зниження маси тіла, лихоманка, жовтушність, геморагічний діатез, зміни ЦНС, печінковий запах, позапечінкові знаки («печінковий» язик, «печінкові ладоні», «судинні зірочки», зміни нігтів, оволошіння, гінекомастія)
- **Мезенхімально-запальний синдром:** лихоманка, артралгії, васкуліти, спленомегалія, лимфаденопатія, синдром Шегрена, гломерулонефрит
- **Синдром холестазу:** шкірний свербіж, жовтуха, пігментація шкіри, ксантелазми, потемніння сечі, посветление кала
- **Геморагічний синдром:** кровотеча з ясен, носові кровотечі, геморрагії на шкірі
- **Гепатолієнальний синдром:** збільшення печінки і селезінки



Особливості клінічного перебігу HBeAg+ и HBeAg- форм ХГВ

HBeAg+	HBeAg-
Частіше спонтанне одужання Менше вірусне навантаження Приблизно однакова ефективність різних препаратів Частіше зустрічається при генотипах А, В, С	Спонтане одужання вкрай рідко Висока вірусне навантаження і більш важке ураження печінки печени Низька ефективність інтерферонів Частіше при генотипі D



Показання до противірусної терапії ХВГВ

- кількість ДНК ВГВ,
- рівень АлАТ
- гістологічні зміни в печінці (активність та стадія фіброзу).
- не потрібно визначати генотип вірусу для початкового лікування у пацієнтів із ХГВ.
- **Діти в імунотолерантній фазі не повинні піддаватися лікуванню, але їх слід контролювати і лікувати, тільки якщо підвищення рівня АлАТ свідчить про імунну активацію.**



Тактика ведення хворих з ХГ

Протипоказання до призначення інтерферонів

- **Гиперчутливість до препарату;**
- **Аутоімунний гепатит**
- **Некомпенсирований цироз**
- **Новонароджені і діти до 3 років**
- **Вагітність**
- **Фульмінантний гепатит**
- **Відсутність ефекту від попереднього лікування інтерферонами**



МЕТА ПРОТИВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ

- покращення довгострокової виживаності та якості життя,
- зниження ризику прогресування хвороби печінки, цирозу печінки і ГЦК.
- Оптимальною кінцевою точкою лікування є стійка вірусологічна відповідь у пацієнтів після завершення лікування, оскільки це зупиняє прогресування хвороби і знижує ризик ГЦК.
- Відповідь на лікування може бути оцінена на біохімічних, серологічних, вірусологічних і гістологічних рівнях.



Етіотропна терапія ВГ

1. Препарати інтерферону

- Рекомбинантні (генноінженерные) ІФН:
 - ІФН-а-2а - роферон-А
 - ІФН-а-2б - інтрон А
 } 3 – 5 млн. Од 3 рази в тиждень
п/к, в/м – 6 – 12 місяців
- Пегільовані інтерферони:
 - ПЕГАСИС – 180 мкг в тиждень
 - ПЕГ-інтрон - 0,5 – 1,5 мкг/кг, 1 раз в тиждень
 - **Противовірусні препарати**
- для **HBV** - ламівудин (зеффікс) - 100 мг/сут, 3 мг/кг у дітей - 12 мес., ентекавир(бараклюд) – 0,5-1 мг 1 раз в сут., адефовір віреад, телбівудин
- для **HCV** - рибавірин - 800-1200 мг/сутки (стандарт лікування HCV в комбінації з ІФН)



Дякую за увагу!

Використана література:

1. Основи педіатрії за Нельсоном: переклад 8-го англ. видання : у 2 томах. Том 1 / Карен Дж. Маркданте, Роберт М. Клігман. – К.: ВСВ «Медицина», 2019. – XIV, 378 с.
2. Пропедевтична педіатрія : підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації / В. Г. Майданник [та ін.]. - 2-ге вид., випр. та допов. - Вінниця: Нова кн., 2018. - 871 с. : табл., іл.
3. Педіатрія : нац. підруч.: у 2 т. / Н.Г. Гойда, Р.О. Моїсеєнко, Л.І. Чернишова, Ф.І. Лапій, В.В. Бережний та ін.; за ред. В.В. Бережного; Асоц. педіатрів України МОЗ України. - К. : [б. в.], 2013 -Т. 1. - 2013. - 1037 с. : табл., іл.
4. Педіатрія : підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації / О. В. Тяжка [та ін.] ; за ред. О. В. Тяжкої ; Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця МОЗ України. - 5-те вид., випр. та допов., оновлєе. - Вінниця : Нова кн., 2018. - 1150 с. : табл., іл.
5. Шадрін О. Г. Гастроентерологія дитячого віку: навч.-метод. посіб. для викладачів та студ. VI курсу, що навчаються за фахом "педіатрія" / Шадрін О. Г., Леженко Г. О., Резніченко Ю. Г. - Запоріжжя : Просвіта, 2010. – 202 с.
6. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Ведення найбільш поширених станів у дітей до 5 років у контексті інтегрованого ведення хвороб дитячого віку», 2015.
7. Педіатрія : національний підручник : у 2 т. / Д.Д. Іванов, С.В. Кушніренко, Д.А. Сеймівський [та ін.] ; за ред. В.В. Бережного; Асоціація педіатрів України. – К. : Сторожук О.В., 2013. – Т. 2. – 1021 с.

Інтернет – ресурси:

Сайти МОЗ України: <https://moz.gov.ua/protokoli>

Онлайн-платформа з протоколами на засадах доказової медицини

Джерела клінічних настанов

Інформаційні ресурси <http://www.booksmed.com/pediatrica> <http://pediatrica.info> <http://health-ua.com/parts/pediatrics>
<http://www.med-edu.ru/pediatr> <http://medi.ru/Doc/j01.htm> <http://www.mif-ua.com/archive/zhurnal-zdorove-rebenka/numbers> <http://medkniga.ucoz.net/publ/pediatrica/40> http://www.medport.info/index.php?option=com_content&view=section&id=48&Itemid=73 <http://youalib.com/медицина/педіатрія>