

**Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України
ГС «Українська Академія Педіатричних спеціальностей»
Медична мережа «Добробут»**

Гастроентерити у дітей

Клінічна настанова, заснована на доказах

Робоча група з адаптації клінічної настанови

Риков Олександр Аркадійович	керівник групи, медичний директор з педіатрії ММ «Добробут»
Ліщишина Олена Михайлівна	директор департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», к.мед.н., ст.н.с.
Гапонова Станіслава Олександрівна	завідувач дитячих поліклінік підрозділів Оболонь ММ «Добробут»
Савонова Наталія Олексіївна	лікар-педіатр ММ «Добробут»
Бухаріна Євгенія Миколаївна	лікар-педіатр, неонатолог, завідувач педіатричного відділення ЛДЦ «Добробут»
Тищенко Каріна Миколаївна	лікар-педіатр ММ «Добробут»
Пугач Богдан Анатолійович	лікар-педіатр та сімейний лікар ММ «Добробут»

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України є членом



Guidelines International Network
(Міжнародна мережа настанов)



ADAPTE (Франція)
(Міжнародний проект з адаптації клінічних настанов)

Перегляд клінічної настанови заплановано на 2021 рік

За прототип клінічної настанови взято клінічні настанови:

Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: diagnosis and management. Clinical guideline [CG84], NICE, 22 April 2009
<https://www.nice.org.uk/guidance/cg84/resources/diarrhoea-and-vomiting-caused-by-gastroenteritis-in-under-5s-diagnosis-and-management-pdf-975688889029>

«Clinical Guideline South Australian Paediatric Practice Guidelines – Gastroenteritis in Children», SA Child Health Clinical Network, 8 October 2013
http://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/f709dd004233cf398618eeef0dac2aff/Gastroenteritis+in+children_May2014+.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=ROOTWORKSPACE-f709dd004233cf398618eeef0dac2aff-1YyvnwY

«Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe». European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases Update 2014
http://www.espgan.org/fileadmin/user_upload/guidelines_pdf/Guidelines_2404/European_Society_for_Pediatric_Gastroenterology.26.pdf

[2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea]
<http://www.uptodate.com/contents/infectious-diarrhea-diagnosis-and-management-guidelines-2017>

Використано Наказ МОЗ України №354 від 9.07.2004 «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей».

Визначення рівнів доказовості та класів рекомендацій

[Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. ESPGHAN and NASPGHAN Update 2014]

Рівень доказовості та оцінка рекомендації для рекомендацій, сформульованих у настановах ESPGHAN/ESPID з ведення дітей з гострим гастроентеритом у Європі 2008 року

Рівні доказовості	
I	Високий рівень доказовості, використано 1 або більше систематичних оглядів відповідно проведених рандомізованих контрольованих досліджень
II	Високий рівень доказовості, використано дані 1 або більше відповідно проведених рандомізованих контрольованих досліджень із достатнім охопленням
III	Доказові дані з відповідно проведених досліджень без рандомізації, групових, когортних, часових або досліджень випадок-контроль
IV	Доказові дані з відповідно проведених досліджень, неекспериментальних досліджень з більше ніж одного центру або дослідницької групи
V	Авторитетна думка
VI	Клінічні дані, описові дослідження, звіти експертних комітетів
Оцінка рекомендації	
A	Грунтується на даних I рівня доказовості, сильна рекомендація
B	Грунтується на даних II рівня доказовості, рекомендовано
C	Грунтується на даних III рівня доказовості, рекомендовано
D	Грунтується на даних IV або V рівня доказовості; може бути застосована за досягнення згоди між спеціалістами, які ведуть пацієнта

Система GRADE

Якість доказових даних	
Висока якість	не потребує подальшого дослідження для зміни нашої впевненості в ефективності рекомендації
Середня якість	потребує подальшого дослідження для впливу на впевненість в ефективності та може її спростувати або підтвердити
Низька якість	подальше дослідження є необхідним для впливу на впевненість в ефективності
Дуже низька якість	немає впевненості в ефективності
Рівень рекомендації	
Високий	коли бажаний ефект застосування рекомендації переважає над потенційними небажаними або небажаними ефектами не виникає
Низький	коли компроміс не є однозначним (через низьку якість доказових даних або коли доказові дані засвідчують, що бажаний та небажаний ефект виникають рівноцінно)

Вступ та визначення

[Clinical Guideline South Australian Paediatric Practice Guidelines – «Gastroenteritis in Children» SA Child Health Clinical Network, 8 October 2013]

- Гастроентерит є поширеною інфекцією шлунково-кишкового тракту, що характеризується будь-яким поєднанням діареї, лихоманки, блювання та болю у животі.

- Подібні симптоми можуть спостерігатися і при інших хворобах, які слід враховувати до встановлення діагнозу гастроентериту.

- Зневоднення та порушення електролітного балансу є найпоширенішими ускладненнями, що потребують лікування.

- Порушення електролітного балансу, такі як гіпернатріємія ($\text{Na} > 150$ ммоль/л) та гіпокаліємія, є потенційно небезпечними, тому моніторинг є дуже важливим.

- Більшість випадків гастроентериту можна регулювати за допомогою пероральної регідратації. Ентеральна регідратація є кращою по відношенню до внутрішньовенного відновлення втраченої рідини.

- Тяжке зневоднення може спричинити шок, що є загрозою для життя, тому його слід усунути шляхом введення р-ну 0,9% хлориду натрію 20 мл/кг болюсно.

- Необхідно уважно розібратися, де живе дитина, і оцінити легкість доступу до медичної допомоги; якщо стан погіршується, негайно звернутися по допомогу.

[Clinical Guideline South Australian Paediatric Practice Guidelines – «Gastroenteritis in Children» SA Child Health Clinical Network, 8 October 2013]

• Гастроентерит у дітей — це поширене інфекційне захворювання, яке характеризується будь-яким поєднанням діареї, блювання, підвищення температури тіла та болю в животі. Це, як правило, викликається вірусною інфекцією, але може бути бактеріального або паразитарного походження. Спалахи серед населення є сезонними та спорадичними.

• Більшість дітей із гастроентеритом можуть отримувати лікування в амбулаторних умовах, під спостереженням батьків, використовуючи розчини для оральної регідратації.

• Невелика кількість дітей має суттєве зневоднення, що потребує більш агресивної регідратації під контролем в умовах клініки. Нелікована або погано відновлена дегідратація може призвести до шоку та смерті.

• Ризики лікування включають ятрогенну надмірну гідратацію та набряк мозку внаслідок використання розчинів з неадекватною концентрацією натрію.

• Діти з наявними супутніми станами, які роблять їх більш сприйнятливими до дегідратації або порушення електролітного балансу, потребують ретельного моніторингу.

• Існує ряд потенційно серйозних захворювань, які мають симптоми, подібні до гастроентериту, і їх необхідно враховувати перед постановкою діагнозу. Застереження щодо інших діагнозів мають бути визнані та досліджені (див. Додаток 1).

[Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. ESPGHAN and NASPGHAN Update 2014]

Гострий гастроентерит (ГГЕ) визначається як розрідження випорожнень (неоформлені або рідкі) та/або підвищення частоти випорожнень (більше 3 разів за 24 години), з або без блювання; проте зміна густини випорожнень відносно попередньої (звичної) їх густини є більш точним показником наявності діареї, особливо у перші місяці життя.

Гостра діарея зазвичай триває до 7 днів та не більше, ніж 14 днів.

Епідеміологія

[Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. ESPGHAN and NASPGHAN Update 2014]

Поширеність діареї у Європі коливається від 0,5 до 2 епізодів на рік на дитину віком менше 3 років. Гастроентерит є основною причиною госпіталізації у цьому віці. Ротавірусна інфекція є найпоширенішою причиною ГГЕ; однак норовірусна інфекція виступає на перше місце за кількістю звернень у країнах із широким покриттям вакцинацією від ротавірусної інфекції.

Найбільш поширеним бактеріальним агентом є *Campylobacter* або *Salmonella*, залежно від країни.

Кишкові інфекції є основною причиною нозокоміальних інфекцій. Популяційні та внутрішньолікарняні дослідження показали, що з виділень 45–75% дітей з ГГЕ виділяється патогенний мікроорганізм.

Ротавірус є найбільш поширеною причиною ГГЕ у дітей в країнах Європи. Комплексний огляд літератури у Західній Європі показав поширеність ротавірусного гастроентериту від 1,33 до 4,96 випадку на 100 дітей на рік. Частота госпіталізації з причини ротавірусного гастроентериту коливається від 7% до 81% у різних країнах.

Нозокоміальний ротавірусний гастроентерит становить від 50% до 70% усіх випадків внутрішньолікарняного гастроентериту та подовжує термін госпіталізації на 4–12 днів. Ця частота чинить значний вплив на вартість госпіталізації.

Переважаючий серотип ротавірусу варіює залежно від пори року, від країни та різниться в окремих регіонах однієї країни.

Дві оральні ротавірусні вакцини показали себе як безпечні та ефективні у масштабних клінічних дослідженнях.

Було прозвітовано про значне зниження кількості ГГЕ-асоційованих госпіталізацій у країнах, де було запущено програму вакцинації від ротавірусної інфекції. Не дивлячись на низький рівень покриття вакцинацією у країнах Європи, після введення вакцинації від ротавірусної інфекції, епідеміологія ГГЕ змінилася. Фактично, співвідношення нових (G12) або вибраних (G2P4) штамів підвищилось у країнах після введення вакцинації.

Норовірус вважається другою за частотою причиною ГГЕ, проте в країнах із високим покриттям вакцинацією від ротавірусу він стає провідною причиною. Норовірус-асоційовані ГГЕ становлять від 10% до 15% госпіталізацій з приводу ГГЕ серед європейських дітей і часто проявляються більш важкою діареєю, як правило, у разі інфікування окремими генотипами (GII4 або Бристольська група). Декілька спалахів, пов'язаних з новими штамами норовірусів, були описані серед школярів та дітей, що відвідували дошкільні дитячі заклади. Також норовірус стоїть на першому або другому місці серед причин ГГЕ при діареї подорожуючих та діареї пацієнтів, які повернулися з подорожей.

Обширне дослідження в Об'єднаному королівстві відкрило багато значущих змін у етіологічних принципах гастроентериту. Встановлено зменшення кількості виявлення сальмонели та збільшення виявлення норовірусу та саповірусу. Бактеріальні (в основному *Salmonella* та *Campylobacter*) та протозойні мікроорганізми є менш поширеними причинами ГГЕ.

До того ж, інфекція, спричинена ***Clostridium difficile***, поширеність якої швидко зростає у світі, часто пов'язана з гострою діареєю в закритих групах населення, навіть серед дитячого населення, яке не відноситься до груп високого ризику.

Giardia часто викликає ГГЕ у імунокомпетентних дітей.

Носійство *Giardia* або *Cryptosporidium* у калі є низьким серед європейських дітей, переважно від 1 до 3% у дитячих садках. Інфекція, спричинена *Giardia* або *Cryptosporidium*, у європейському регіонах зазвичай перебігає асимптоматично. Спалахи ГГЕ, пов'язані з криптоспоридіями, можуть виникати серед дітей з нормальним імунним статусом, які відвідують дитячі садки. Безсимптомне носійство непатогенних протозойних мікроорганізмів – не рідкісне явище серед дітей, які повертаються з тропічних країн.

Основні аспекти для впровадження

[Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: diagnosis and management. Clinical guideline [CG84], NICE, 22 April 2009]

Діагностика

Виконайте мікробіологічне дослідження калу у випадку, якщо:

- ви підозрюєте септицемію або є кров та/або слиз у калі;
- дитина з імунодефіцитом.

Оцінка ступеня дегідратації та шоку

Використовуйте таблицю 1 для визначення клінічних проявів дегідратації та шоку.

Контроль рівня рідини

У дітей з гастроентеритом, але без клінічних проявів дегідратації:

- продовжувати грудне вигодовування та вживання інших молочних сумішей;
- заохочувати споживання рідини;
- не рекомендуйте пити фруктові соки та газовані напої, особливо тим, у кого є підвищений ризик зневоднення (див. 1.2.1.2);
- запропонуйте розчин оральної регідратаційної солі (ORS) у вигляді додаткової рідини для тих, хто має підвищений ризик зневоднення (див. 1.2.1.2).

У дітей з клінічними проявами дегідратації, включаючи гіпернатріємічну дегідратацію:

- використовуйте низькоосмолярний розчин ORS (240250 мОсм/л) [3] для оральної регідратаційної терапії;
- давайте додатково 50 мл/кг, як для заміщення дефіциту рідини протягом 4 годин, так і для підтримання певного рівня рідини;
- давайте розчини ORS часто і в невеликих кількостях;
- розгляньте можливість додавання звичної для дитини рідини (включаючи молочні суміші або воду, але не фруктові соки або газовані напої), якщо вони відмовляються вживати достатню кількість ORS і не мають «тривожних ознак» або ознак «червоних прапорців» (див. таблицю 1);
- розгляньте можливість подачі розчину ORS через назогастральний зонд, якщо вони не зможуть його випити або якщо вони постійно блюють;
- контролюйте реакцію на оральну регідратаційну терапію шляхом регулярної клінічної оцінки.

Використовувати парентеральне введення рідини при клінічних проявах дегідратації, якщо:

- підозрюється або підтверджується стан шоку;
- дитина із симптомами або ознаками «червоного прапорця» (див. таблицю 1) має клінічні ознаки погіршення стану, незважаючи на оральну регідратацію;
- дитина постійно блює розчином ORS, даним перорально або через назогастральний зонд.

Якщо необхідне парентеральне введення рідини для регідратації (і якщо у дитини немає проявів гіпернатріємії):

- використовуйте ізотонічний розчин, наприклад, 0,9% розчин хлориду натрію або 0,9% натрію хлорид з 5% розчином глюкози, як для заміщення дефіциту рідини, так і для підтримки її рівня;
- для тих, хто потребує першочергового швидкого внутрішньовенного болюсного введення рідини з підозрою або підтвердженням стану шоку, додайте 100 мл/кг на заміщення дефіциту рідини для підтримки життєвих потреб і контролюйте клінічну реакцію;
- для тих, хто не мав проявів шокового стану, додайте 50 мл/кг на заміщення дефіциту рідини для підтримки життєвих потреб і стежте за клінічною реакцією;
- виміряйте рівень натрію, калію, сечовини, креатиніну та глюкози в плазмі крові на початку, контролюйте їх регулярно і за необхідності змінюйте розчин або швидкість його введення;
- розгляньте можливість додаткового внутрішньовенного введення калію після визначення його рівня в плазмі.

Діагностика

[Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: diagnosis and management. Clinical guideline [CG84], NICE, 22 April 2009]

1.1.1 Клінічний діагноз

1.1.1.1 Можна підозрювати гастроентерит, якщо є раптова зміна консистенції випорожнень до розрідженого або рідкого, і/або раптовий початок блювоти.

1.1.1.2 Якщо ви підозрюєте гастроентерит, запитайте про:

- чи був напередодні контакт з тими, у кого є прояви гострої діареї та/або блювоти і
- вплив відомого джерела кишкової інфекції (можливо, забрудненої води або їжі) і
- нещодавні поїздки за кордон.

1.1.1.3 Пам'ятайте, що у дітей з гастроентеритом:

- діарея зазвичай триває 5–7 днів, і в більшості випадків вона припиняється протягом 2 тижнів;
- блювота звичайно триває 1–2 дні, і в більшості випадків вона припиняється протягом 3 днів.

1.1.1.4 Розглядайте будь-який з наведених нижче симптомів як можливий показник іншого діагнозу (для диференціювання з гастроентеритом):

— лихоманка:

температура 38° С або вище у дітей віком до 3 місяців;

температура 39° С або вище у дітей віком від 3 місяців і старше;

- задишка або тахіпное;
- зміна стану свідомості;
- ригідність потиличних м'язів;
- випинання великого тім'ячка у немовлят;
- яскравий висип;
- кров і/або слиз у калі;
- блювота жовцю (зелена блювота);
- поширені або локалізовані болі у животі;
- здуття живота або болючість при пальпації.

1.1.2 Лабораторні дослідження

1.1.2.1 Розглядайте можливість проведення мікробіологічних досліджень калу, якщо:

- дитина нещодавно була за кордоном;
- діарея не зменшилась до кінця 7-го дня;
- є невизначеність щодо діагнозу гастроентериту.

1.1.2.2 Виконайте мікробіологічне дослідження калу у випадку, якщо:

- ви підозрюєте септицемію;
- є кров і/або слиз у калі;
- дитина з імунодефіцитом.

Коментар робочої групи. Відповідно до наказу МОЗ України №354 від 9.07.2004, необхідно виконувати посів калу при інвазивних та секреторних діареях.

Призначте дослідження калу на ГКІ-скринінг (ПЛР) при бажанні батьків визначити етіологію ГГЕ. Також, згідно з інструкцією з дослідження ПЛР, необхідно виконати бакпосів калу.

1.1.2.3. Сповідати та діяти згідно з інструкцією органів охорони здоров'я, якщо ви підозрюєте спалах гастроентериту.

Коментар робочої групи. При гострих кишкових інфекціях подається екстрене повідомлення (<http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/157-2001-n>. Постанова від 21 лютого 2001 р. №157, Київ «Деякі питання реєстрації, обліку та звітності щодо інфекційних хвороб»).

1.1.2.4 Якщо виконується мікробіологічне дослідження калу:

- збирати, зберігати та транспортувати зразки калу відповідно до порад дослідницької лабораторії;
- надавати лабораторії відповідну клінічну інформацію.

1.1.2.5 Виконати бактеріологічне дослідження крові, якщо призначає антибіотикотерапію.

Коментар робочої групи. Виходячи із загальноприйнятої практики (та економічних міркувань), робоча група рекомендує призначати бактеріологічне дослідження крові тільки у важких випадках ГГЕ.

1.1.2.6 Якщо дитина інфікована *Escherichia coli* O157: H7, зверніться по допомогу до фахівця для контролю за виникненням гемолітико-уремічного синдрому.

[Clinical Guideline South Australian Paediatric Practice Guidelines — «Gastroenteritis in Children» SA Child Health Clinical Network, 8 October 2013]

- Підозра на гастроентерит, якщо виникає раптове збільшення частоти дефекації і зміна консистенції калу на рідкий або водянистий.
- На початку захворювання єдиними симптомами можуть бути блювання та лихоманка. Важливо виключити інші серйозні стани, які можуть мати такі самі прояви (див. Додаток 1).
- Запитайте про контакт з особами, які мають подібні захворювання, нещодавні подорожі та вплив потенційного джерела кишкової інфекції (забрудненої їжі або води).
- У дітей з гастроентеритом, викликаним норовірусом або ротавірусом, блювання зазвичай триває 1–2 дні, а діарея — 5–7 днів, але відновлення консистенції випорожнень до нормальної може тривати декілька тижнів.

[Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. ESPGHAN and NASPGHAN Update 2014]

Методи діагностики

Гострий гастроентерит, як правило, не потребує специфічних додаткових методів діагностики (Vb, D) (сильна рекомендація, слабка якість доказових даних).

Чи необхідне мікробіологічне дослідження у дітей з гострим гастроентеритом?

Діти з ГГЕ, як правило, не потребують визначення збудника, проте є певні обставини, за яких мікробіологічне дослідження може бути необхідним для постановки діагнозу та подальшого лікування (Vb, D) (сильна рекомендація, низька якість доказових даних).

Мікробіологічне дослідження може бути призначене дітям з фоновими хронічними захворюваннями (наприклад, онкологія, запальна хвороба кишечника тощо), при вкрай важкому перебігу захворювання або при довготривалих симптомах, коли є потреба у призначенні специфічного лікування (Vb, D) (сильна рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

Мікробіологічне дослідження не має великої користі у більшості випадків. Зразки калу можуть збиратися під час спалаху у школах, садках та інших місцях скупчення людей, що необхідно для визначення збудника та джерела його походження, а також для реєстрації випадку спеціальними установами охорони здоров'я.

У дітей з рясною кривавою діареєю або з історією подорожей до територій у зоні ризику, дослідження етіології (визначення збудника) може бути корисним.

Чи існують надійні гематологічні маркери бактеріальної діареї?

Диференціювання бактеріальної діареї від небактеріальної не змінює спосіб лікування. В окремих випадках для визначення бактеріальної етіології збудника рекомендовані С-реактивний білок (СРБ) та прокальцитонін (Vb, D) (слабка рекомендація, низька якість доказових даних).

Бракує якісних досліджень щодо ефективності (надійності) та здатності специфічних лабораторних тестів відрізнити бактеріальний гастроентерит від вірусного [25].

Доказові дані свідчать, що підвищення СРБ (яке також можна визначити експрес-тестом на рівень СРБ – Quick Read – CRP test [97]) може вказувати на бактеріальну причину ГГЕ, проте потрібно зважати на низьку якість доказових даних. Нормальний рівень СРБ не виключає можливість бактеріального гастроентериту. Наявність підвищених рівнів інших білків гострої фази, таких як інтерлейкіни 6, 8, 10, та підвищена швидкість осідання еритроцитів визнані менш точними показниками, ніж СРБ.

Прокальцитонін вважається більш ефективним показником, ніж СРБ, для диференційного діагнозу між вірусною та бактеріальною інфекцією, проте бракує даних для того, щоб рекомендувати його рутинне використання.

Чи існують фекальні маркери для диференціації між вірусною та бактеріальною діареєю?

Маючи за основу наявні з цього приводу дані, ми не рекомендуємо рутинне використання фекальних маркерів для того, щоб відрізнити бактеріальний ГГЕ від вірусного у клінічних умовах (Vb, D) (слабка рекомендація, низька якість доказових даних).

Порівняно з фекальним лактоферином, фекальний кальпротектин є більш чітким показником запальних явищ кишечника. Ці явища, в свою чергу, є більш характерними для бактеріального походження ГГЕ, ніж для вірусного або паразитарного. Обидва фекальні маркери (кальпротектин та лактоферин) в основному вивчалися у зв'язку з діагностуванням та веденням пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника. Не дивлячись на те, що вони є добрими індикаторами запального захворювання кишечника, жоден з них не є специфічним для цього захворювання. Підвищені рівні цих показників виявляються й при інших захворюваннях травного тракту: наприклад, інфекційний гастроентерит, рак, поліпоз, алергія, целиакія, муковісцидоз, білок-втрачаюча ентеропатія, некротизуючий ентероколіт, імунодефіцит та дивертикуліт [99].

Підвищення рівнів фекального кальпротектину у поєднанні з підвищенням СРБ у крові дають 94% точність у виявленні бактеріальної природи ГГЕ [100].

Фекальний лактоферин спостерігається у вищих рівнях у пацієнтів з інфекцією, спричиненою сальмонелою або кампілобактером, ніж у пацієнтів з вірусною інфекцією [101], та його рівень значущо корелює з важкістю захворювання, виміряною за допомогою шкал Везікарі та Кларка.

Чи ендоскопічне та/або гістологічне дослідження є корисними при обстеженні дитини з ГГЕ?

Відсутні показання до ендоскопії, крім окремих обставин або випадків, наприклад, коли потрібен диференційний діагноз із запальним захворюванням кишечника (Vb, D) (сильна рекомендація, низька якість доказових даних).

Від публікації настанов 2008 року не з'явилося нових досліджень з цього предмету. Однак ендоскопічне дослідження може бути корисним у діагностиці збудника у госпіталізованих або дітей з групи ризику з проявами хронічної діареї. Інфекційні агенти, такі як *C. difficile*, проявляють себе типовою ендоскопічною картиною, зокрема псевдомембранозним колітом [103,104].

Біохімічне дослідження крові

[Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: diagnosis and management. Clinical guideline [CG84], NICE, 22 April 2009]

Лабораторні дослідження для оцінки ступеня дегідратації:

- Не виконуйте біохімічний аналіз крові без необхідності.
- Вимірювати рівень натрію, калію, сечовини, креатиніну та глюкози у плазмі крові, якщо:

- необхідне внутрішньовенне введення рідини;
- є симптоми та/або ознаки гіпернатріємії.
- Визначаєте кислотно-лужний стан венозної крові та концентрацію хлоридів при підозрі або підтвердженому шоку.

[«Clinical Guideline South Australian Paediatric Practice Guidelines – Gastroenteritis in Children» SA Child Health Clinical Network, 8 October 2013]

Визначення електролітного та кислотно-лужного балансу не є обов'язковим та не доповнює клінічну оцінку ступеня зневоднення.

Показаннями є:

- будь-яка дитина, яка потребує внутрішньовенної терапії;
- будь-яка дитина із сильною дегідратацією;
- зміна стану свідомості або судоми;
- клінічно підозра на гіпернатріємію;
- «тістоподібна» шкіра, млявість і дратівливість більше, ніж очікувалося при даному ступені дегідратації клінічно;
- якщо є підозра на гемолітико-уремічний синдром (кривава діарея, блідість, гематурія та олігурія);
- діти з такими супутніми станами, які схильні до електролітних аномалій, наприклад муковісцидоз, ниркова недостатність тощо.

Рівень цукру в крові (точка зору)

Діти з гастроентеритом чутливі до гіпоглікемії. Виміряйте рівень цукру крові у немовлят, пацієнтів з високим рівнем кетонів у сечі та пацієнтам, які більш летаргічні (мляві, апатичні), ніж можна було очікувати відповідно до ступеня зневоднення.

Якщо рівень цукру крові $<3,0$ ммоль/л — дати 5 мл/кг 10% р-ну глюкози після забору крові для визначення гіпоглікемії (див. Рекомендації щодо гіпоглікемії).

Повне дослідження крові іноді може бути корисним за наявності блювання та лихоманки без діареї.

Кожному пацієнту, якщо це можливо, слід проводити аналіз сечі, щоб виміряти рівень наявних кетонів і глюкозурію.

Більшість випадків гастроентериту є вірусними (переважно ротавірусними або норовірусними), іноді причина — бактеріальна інфекція, тоді доцільною є антибактеріальна терапія.

Таким чином, рутинний аналіз калу не є виправданим за наявності типових проявів.

[Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. ESPGHAN and NASPGHAN Update 2014]

Чи є біохімічні тести, які впливають на лікувальний підхід до дитини з ГГЕ?

Тести на дегідратацію є неточними та, як правило, лише незначно впливають на думку клініциста (III, C) (слабка рекомендація, низька якість доказових даних).

Єдиним лабораторним показником, який може бути корисним для зменшення вірогідності дегідратації (у менш ніж 5%), є бікарбонат сироватки (SB) — при його нормальних показниках (III C) (слабка рекомендація, низька якість доказових даних).

Рівень електролітів потрібно визначати в умовах госпіталізації:

- У дітей з помірним рівнем дегідратації, чиї анамнестичні та клінічні дані, що можуть вказувати на важку діарею, є непослідовними, та у всіх дітей із важкою дегідратацією (Va, D) (сильна рекомендація, низька якість доказових даних).
- У дітей, яким розпочато внутрішньовенну терапію, та під час її проведення, оскільки наявність гіпер- або гіпонатріємії впливає на швидкість введення рідини (Va, D) (сильна рекомендація, низька якість додаткових даних).

У кількох дослідженнях було зроблено спроби для визначення ключових клінічних та лабораторних показників, які можуть бути використані для об'єктивного встановлення ступеня дегідратації. Натомість лабораторні дослідження, включаючи електроліти крові, як правило, не є необхідними у випадках ГГЕ із легкою та помірною дегідратацією. Лабораторні тести необхідно проводити у зневоднених дітей, яким розпочато внутрішньовенне вливання рідини, та з ознаками

і симптомами гіпернатріємії та у випадку шоку. Рівні бікарбонатів сироватки, азоту, сечовини крові та низький рН у комбінації з високим надлишком основ (BE) найкраще корелюють з відсотком втрати ваги, проте жоден із лабораторних тестів не здатен точно передбачити відсоток втрати ваги у педіатричній практиці.

Сироваткові рівні натрію, калію, креатиніну, сечовини крові та глюкози і рівень зневоднення було оцінено у 251 дитини, госпіталізованої з ГГЕ [102]. У цьому дослідженні, яке потерпає від досить серйозних методологічних обмежень, сечовина сироватки була визнана найточнішим параметром у прогнозуванні рівня дегідратації. Результати цього дослідження конфліктують з рекомендаціями з приводу лабораторних тестів при ГГЕ, запропонованими Американською академією педіатрів [77], та попередніми клінічними настановами ESPGHAN/ESPID. Зважаючи на методологічні обмеження вищенаведеного дослідження, ці доказові дані є недостатніми для зміни наявних рекомендацій з приводу біохімічних аналізів у дітей з ГГЕ.

Таким чином, немає даних на підтримку наявності та користі клінічно значущих біохімічних змін у дітей з гастроентеритом. Високі рівні бікарбонату сироватки часто асоційовані з відсутністю виразної дегідратації, проте практична значущість оцінки рівня бікарбонатів у визначенні дегідратації залишається не з'ясованою.

Оцінка дегідратації та шоку

[Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: diagnosis and management. Clinical guideline [CG84], NICE, 22 April 2009]

Оцінка дегідратації та шоку

1.2.1 Клінічна оцінка

1.2.1.1 Під час дистанційної або особистої оцінки запитайте, чи дитина:

- погано себе почуває;
- чи змінилась поведінка, наприклад, з'явилась дратівливість або млявість;
- чи знизився діурез;
- є блідою або має висип на шкірі;
- чи має холодні кінцівки.

1.2.1.2 Зауважте, що нижченаведені категорії мають підвищений ризик дегідратації:

- діти молодше 1 року, особливо молодші 6 місяців;
- немовлята, які мали низьку масу при народженні;
- діти, у яких сталось понад п'ять епізодів діарейних випорожнень протягом останніх 24 годин;
- діти, у яких була блювота більше двох разів за останні 24 години;
- діти, яким не пропонували додаткову рідину або які були не в змозі її вживати;
- діти, які перестали знаходитись на грудному вигодовуванні під час хвороби;
- діти з ознаками недоїдання.

1.2.1.3 Використовуйте таблицю 1 для визначення клінічного ступеня дегідратації та шоку.

Підозрюйте гіпернатріємічну дегідратацію за наявності будь-якого симптому із наведених нижче:

- мимовільні рухи;
- підвищений м'язовий тонус;
- гіперрефлексія;
- судоми;
- сонливість або кома.

[«Clinical Guideline South Australian Paediatric Practice Guidelines – Gastroenteritis in Children» SA Child Health Clinical Network, 8 October 2013]

Оцінка рівня дегідратації

• Зневоднення виражається у відсотках відносно ваги тіла до виникнення хвороби, використовуючи припущення, що 1 кг маси тіла приблизно дорівнює 1000 мл води.

- Клінічна оцінка дегідратації є неточною навіть у досвідчених лікарів.

Найбільш корисними виявились такі ознаки: (див. Табл. 2).

- Порівняння ваги тіла — може бути використане, особливо при повторних оглядах.

Таблиця 1

Симптоми та ознаки клінічної дегідратації та шоку

Симптоми та ознаки	Зростання ступеня важкості дегідратації		
	Клінічно не виявлена / безсимптомна дегідратація	Клінічна дегідратація	Шок клінічно
Симптоми (при дистанційній або особистій оцінці)	Задовільне самопочуття	«червоний прапорець» Самопочуття погане або погіршується	—
	Активність та контактність	«червоний прапорець» Змінена поведінка (наприклад, дратівливість, млявість)	Порушення свідомості
	Нормальний діурез	Знижений діурез	—
	Незмінений колір шкіри	Незмінений колір шкіри	Бліда або мармурова шкіра
	Теплі кінцівки	Теплі кінцівки	Холодні кінцівки
Ознаки (при об'єктивному обстеженні)	Активність та контактність	«червоний прапорець» Змінена поведінка (наприклад, дратівливість, млявість)	Порушення свідомості
	Незмінений колір шкіри	Незмінений колір шкіри	Бліда або мармурова шкіра
	Незапалі очі	«червоний прапорець» Запалі очі	—
	Вологі слизові (не після пиття)	Сухі слизові оболонки	—
	Нормальна ЧСС	«червоний прапорець» Тахікардія	Тахікардія
	Нормальна частота дихання	«червоний прапорець» Тахіпноє	Тахіпноє
	Нормальна периферійна пульсація	Нормальна периферійна пульсація	Слабка периферійна пульсація
	Нормальний час відновлення капілярного наповнення	Нормальний час відновлення капілярного наповнення	Подовжений час відновлення капілярного наповнення
	Нормальний тургор шкіри	«червоний прапорець» Знижений тургор шкіри	—
Нормальний кров'яний тиск	Нормальний кров'яний тиск	Гіпотензія (шок у стадії декомпенсації)	

Примітка. Трактуйте симптоми та ознаки, беручи до уваги фактори ризику зневоднення (див. 1.2.1.2). У категорії «клінічна дегідратація» існує ступінь важкості, який визначається більш численними і виразнішими симптомами та ознаками. Для встановлення шоку клінічно мають бути виявлені один або декілька із зазначених нижче симптомів та/або ознак.

Риски (-) вказують на те, що дані клінічні ознаки не є специфічними для шоку.

Симптоми та ознаки «червоних прапорців» («тривожні ознаки») можуть допомогти визначити дітей з підвищеним ризиком прогресування шоку.

Якщо ви сумніваєтесь, дійте так, ніби є симптоми та/або ознаки «червоних прапорців» («тривожні ознаки»).

Таблиця 2

Клінічна оцінка дегідратації у дітей з діареєю та блюванням

Ступінь зневоднення	Легкий	Середній	Важкий
Вага тіла	Втрата <5%	Втрата 5–9%	Втрата >9%
Клінічні ознаки	Відсутні або мінімальні прояви: • Нормальний рівень активності (жвавий) • Кінцівки теплі • Дитина п'є • Нормальний пульс і частота дихання	• Спрага • Запалі очі з мінімальною вологістю / немає сліз • Сухі слизові оболонки (не є достовірним при визначенні в ротовій порожнині) • Неспокій або занепокоєння • Незначна тахікардія • Збільшення часу наповнення капілярів	Ознаки, як при середньому ст. + • Аномальна сонливість або млявість • Капілярне наповнення >2 с • Погана периферична перфузія • Тахікардія та тахіпноє • «Ацидотичне» дихання (глибоке, швидке)
Симптом щипка для визначення тургору шкіри	Норма. Шкіра розправляється одразу	Повільно. Шкірна складка зберігається <2 с	Дуже повільно. Складка шкіри зберігається >2 с

Примітка. Ступінь зневоднення є оцінкою, яку слід провести повторно під час лікування. Групи симптомів є більш інформативними для постановки діагнозу, ніж одна або дві ознаки.

- Знижений тургор шкіри (тривалий час для шкіри, взятої у складку, щоб повернутися до нормального стану – розправитись).
- Збільшення часу наповнення капілярів.
- Патологічний тип дихання.
- Западання очей.
- Спрага.
- Тахікардія.
- Зменшення діурезу.

Зверніть увагу, що при гіпернатріємичній дегідратації клінічна оцінка зневоднення може бути більш складною, подумайте про гіпернатріємію, якщо наявні:

- млявість;
- дратівливість;
- тістоподібна консистенція шкіри;
- атаксія, тремор;
- гіперрефлексія, судоми, знижений рівень свідомості.

Клінічна оцінка зневоднення допомагає з'ясувати дефіцит рідини, який дозволяє визначити кількість розчину для замісної терапії. Важливою є регулярна переоцінка адекватності лікування та поточної втрати рідини.

Важке зневоднення може бути пов'язане з гіповолемічним шоком і вимагає негайного відновлення рідини з використанням внутрішньовенно 20 мл/кг 0,9% розчину хлориду натрію. Якщо дегідратація відбулася дуже швидко, це може свідчити про шок з меншим ступенем зневоднення.

[Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. ESPGHAN and NASPGHAN Update 2014]

Найкращим способом вимірювання дегідратації є вимірювання відсотка втрати маси тіла (Vb, D) (слабка рекомендація, низька якість доказових даних).

Збір анамнезу є помірно чутливим методом для визначення ступеня дегідратації (III, C) (слабка рекомендація, середня якість доказових даних).

Класифікація пацієнтів за наступними групами: без або з мінімальною дегідратацією, з помірно/середньоважкою дегідратацією, з важкою дегідратацією, є основною та необхідною умовою для успішного лікування (I, A) (сильна рекомендація, середня якість доказових даних).

Опис батьками симптомів дегідратації у дитини є малоспецифічним і тому не є клінічно цінним, проте наявність свідчень батьків про нормальний діурез зменшує ймовірність дегідратації (Vb, C) (сильна рекомендація, низька якість доказових даних).

Є дуже мало даних про зв'язок масивності діареї та/або блювання з дегідратацією у розвинутих країнах, таким чином, рекомендації з даного питання, як правило, ґрунтуються на даних з країн, що розвиваються. В останніх немовлята та діти молодшого віку з частою та рясною діареєю переважно складають групу ризику (III, C) (слабка рекомендація, низька якість доказових даних).

Клінічні тести на рівень дегідратації є неточними, вони переважно лише помірно впливають на кінцеву думку оглядаючого лікаря (III, C) (слабка рекомендація, середня якість доказових даних).

Виділяють три клінічні симптоми, які є найбільш цінними при оцінці дегідратації: подовжений час наповнення капілярів, зниження тургору шкіри та порушення ритму дихання (III, C) (слабка рекомендація, середня якість доказових даних).

Класифікація ступеня дегідратації на відсутність, помірний/середньоважкий ступінь та важкий ступінь, як правило, ґрунтується на визначенні ваги до та після хвороби. Втрата ваги, пов'язана з хворобою, є стандартним критерієм для визначення важкості дегідратації. Однак Pruvost та інші [80] нещодавно поставили під питання цінність зважування при оцінці ступеня дегідратації у дітей.

Системи оцінки для визначення ступеня дегідратації та важкості захворювання

Продуктивність систем оцінки залежить від навколишніх умов та від того, хто проводить оцінку. Не існує єдиного стандартизованого методу. Логічно, що різні системи оцінювання використо-

вуються в амбулаторних та стаціонарних умовах. Не дивлячись на те, що дегідратація є основним фактором, що визначає важкість перебігу ГГЕ, вона не є єдиним.

Існує декілька систем оцінки, за якими можна визначити ступінь зневоднення відповідно до клінічних ознак та симптомів (наприклад, наповнення капілярів, тургор шкіри, діурез) (шкали дегідратації).

Інші методи визначають більш широкі клінічні особливості, беручи за основу низку симптомів (діарея, блювання, гарячка) та потребу в госпіталізації для ведення хворого (оцінка важкості).

Клінічні шкали дегідратації

Було б дуже корисним використовувати один основний інструмент для оцінки дегідратації. Використання Клінічної шкали дегідратації (КШД/CDS) є виправданими змістовними доказовими даними, також вона є легкою у застосуванні для оцінки дегідратації (III, C) (слабка рекомендація, низька якість доказових даних). Дану шкалу необхідно використовувати у комбінації з іншими критеріями для визначення необхідності тих чи інших втручань в індивідуальних клінічних ситуаціях (III, C) (слабка рекомендація, низька якість доказових даних).

У 2008 році робоча група ESPGHAN/ESPID озвучила спостереження, що жодну з наявних шкал дегідратації не було випробувано на окремо взятих пацієнтах. Таким чином, було зроблено висновок про те, що немає суттєвих доказових даних для підтримки використання хоча б однієї системи оцінки у веденні окремо взятого пацієнта.

З початку 2008 року було проведено декілька досліджень для затвердження ефективності КШД серед дітей у віці від 1 до 36 місяців з ГГЕ у відділенні інтенсивної терапії. Шкалу було розроблено з використанням формальної методології проведення вимірів, іншими словами — підбір та відкидання елементів: надійність, дискримінаційна здатність, валідність та чутливість. Вона включає в себе 4 клінічні розділи: загальний вигляд, очі, слизові оболонки та сльози. Кожен елемент оцінюється від 0 до 2, загальний бал становить від 0 до 8. Результат розподіляється на три категорії: немає зневоднення (0 балів), незначне зневоднення (1-4 бали), помірне/важке зневоднення (5-8 балів) (див. табл. 3).

Таблиця 3

Клінічна шкала дегідратації у дітей (загальний бал від 0 до 8)

Характеристика	0	1	2
Загальний вигляд	Нормальний	Відчуває спрагу, неспокій або летаргічний стан, який переривається при тактильному контакті	Сонливість, маячення, холодні шкірні покриви, холодний піт, може виникати стан коми
Очі	Нормальні	Помірно сухі	Сильно виражена сухість
Слизові оболонки (язик)	Вологі	Липкі	Сухі
Сльози	У нормальній кількості	Зменшена кількість сліз	Відсутні сльози

Примітка: 0 балів — немає зневоднення; 1–4 бали незначне/помірне зневоднення; 5–8 важке зневоднення.

Вищенаведену шкалу було оцінено у декількох клінічних дослідженнях. Її було визнано корисною для визначення показань до внутрішньовенної регідратації [82,83], набору ваги [83], лабораторного дослідження крові [83,84], госпіталізації [83] та пролонгації госпіталізації або перебування на інтенсивній терапії [82,84]. Надійність шкали для клініцистів було оцінено як помірну/добру [83,85].

Roland та інші [86] запропонували іншу стандартизовану систему оцінки, яка включала в себе 7 клінічних ознак:

- стан слизових оболонок;
- тургор шкіри;
- сухість очей;
- частота дихання;
- частота пульсу;
- неврологічний статус та час наповнення капілярів.

Кожна ознака оцінювалась від 0 до 2 балів, загальний бал сумувався і становив від 0 до 10.

У їхньому дослідженні, яке включало 100 дітей із симптомами гастроентериту, було встановлено, що використання даної шкали як стандартної не зменшує варіабельність оцінки стану зневодненої дитини лікарем.

Було також запропоновано використовувати параклінічні методи для оцінки дегідратації, зокрема використання ультразвуку для вимірювання діаметра внутрішньої яремної вени, відношення діаметра внутрішньої яремної вени до діаметра аорти [8], відношення діаметра аорти до діаметра внутрішньої яремної вени та спадання внутрішньої яремної вени на вдиху [89], портативне УЗД сечового міхура біля ліжка хворого [90], цифрова відеографія для вимірювання часу наповнення капілярів [91], або біоелектричний імпеданс [92]. Незважаючи на те, що деякі з вищенаведених методів є багатообіцяючими, вони потребують подальших досліджень для оцінки їхньої цінності у визначенні ступеня дегідратації у дітей.

Шкали важкості

Шкали важкості перебігу захворювання є більш глобальним методом оцінки загальної клінічної картини та включають у себе зневоднення й інші параметри. Доказові дані в обмеженій кількості, але ґрунтовні, підтверджують необхідність їх використання.

Класична шкала Vesikari є 20-бальною шкалою [93], досить нескладною, вона складається з 7 чинників, заключний бал розподіляється на групи **0–8, 9–10 та більше 11 балів**, які відповідають легкому, середньоважкому та важкому перебігу захворювання відповідно.

Нещодавно Schnadower та спіавт. [94], довели, що ця шкала значущо корелює зі ступенем зневоднення, потребою у госпіталізації та наступним тимчасовим звільненням від роботи або відвідування навчального закладу/дитячого садка.

Автори зробили висновок, що ця шкала є надійним інструментом для оцінки загальної важкості перебігу гастроентериту та рекомендують її для використання у мультицентрових амбулаторних клінічних дослідженнях (див. табл. 4).

Таблиця 4

Модифікована шкала Vesikari				
Бал	0	1	2	3
Тривалість діареї, год	0	1–96	97–120	Більше 121
Максимальна кількість випорожнень на добу (у період хвороби)	0	1–3	4–5	Більше 6
Тривалість блювання, год	0	1–24	25–48	Більше 49
Максимальна кількість епізодів блювання за останню добу (у період хвороби)	0	1	2–4	Більше 5
Найвища зафіксована температура тіла	До 37 градусів	37,1–38,4	38,5–38,9	Вище 39,0 градусів
Потреба в отриманні медичної допомоги	0	---	Первинна ланка медичної допомоги	Інтенсивна терапія
Лікування	Не було	Внутрішньовенна регідратація	Госпіталізація	----

Показання до госпіталізації

[«Clinical Guideline South Australian Paediatric Practice Guidelines – Gastroenteritis in Children» SA Child Health Clinical Network, 8 October 2013]

Пацієнти, яких слід прийняти протягом перших 4–6 годин або перевести до відповідного закладу для спроби оральної регідратації:

- ті, для кого діагноз невизначений;
- ті, що знаходяться у групі високого ризику:
 - немовлята менше трьох місяців;
 - пацієнти із супутніми медичними проблемами;
 - пацієнти, які живуть у географічній ізоляції або мають обмежений доступ до медичних послуг;
 - нездатність дорослого, що опікується дитиною, оцінити погіршення стану дитини через втому / інтелектуальну недостатність / зміни психіки;
 - неможливість повернутись через відсутність транспорту або значні відстані;
 - повторні огляди стосовно однієї хвороби.

Зневоднення середнього ступеня

Ці діти повинні бути скеровані до закладу, де їм буде надана подальша педіатрична допомога, оцінка стану та поради спеціаліста.

[Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. ESPGHAN and NASPGHAN Update 2014]

Які показання до госпіталізації?

Рекомендації до госпіталізації ґрунтуються на консенсусі та включають хоча б один з нижченаведених станів (Vb, D) (сильна рекомендація, низька якість доказових даних):

- Шок.
- Важке зневоднення (втрата понад 9% ваги тіла).
- Неврологічні порушення (летаргічний стан, судоми тощо).
- Неконтрольоване блювання або блювання жовчю.
- Неможливість пероральної регідrataції.
- Підозра на хірургічну патологію.
- Немає умов для безпечного контролю та ведення пацієнта в домашніх умовах.

Встановлені критерії для госпіталізації при ГГЕ відсутні.

Дослідження випадок-контроль не може бути проведеним з етичних причин.

Соціальні та логістичні міркування досі є сумнівним показанням до госпіталізації при ГГЕ [74,75].

Яких запобіжних гігієнічних та ізоляційних заходів потребує дитина з ГГЕ?

Контактні запобіжні заходи пропонуються відповідно до стандартних заходів (гігієна рук, персональні методи захисту, обладнання, як для інфекційних пацієнтів, контроль за елементами оточуючого середовища, такими як білизна, одяг та відповідне розташування пацієнта) (Vb, D) (сильна рекомендація, дуже низька якість доказових даних)

Як зазначено Американською Академією Педіатрії [110], при веденні пацієнтів з ГГЕ необхідні наступні запобіжні заходи:

- За можливості — окрема палата (для дітей молодшого віку, які не контролюють випорожнення).
- Нестерильні рукавички.
- Гігієна рук після зняття рукавичок.
- Під час медичних процедур та догляду за пацієнтом медичні працівники мають бути в халатах.

Проведення когортного дослідження, заснованого на етіології, не рекомендується, через те що присутність численних інфекційних агентів може погіршувати перебіг захворювання.

Оральна регідrataція

[2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea]

Таблиця 5

Рідинна та нутритивна підтримка при діарейі

Ступені дегідrataції *	Регідrataційна терапія	Відновлення патологічної втрати рідини***
Легке та помірне зневоднення	Немовлята** та діти: ОРС 50-100 мл/кг протягом 3–4 годин Підлітки та дорослі (≥30 кг): ОРС, 2–4 л	Немовлята та діти: До 10 кг ваги: 60-120 мл розчину для оральної регідrataції після кожного епізоду діарейі чи блювоти, всього до 500 мл/день. Понад 10 кг ваги: 120-240 мл розчину для оральної регідrataції після кожного епізоду діарейі чи блювоти, всього до 1 л/день Підлітки та дорослі: за необхідності, до 2 л/день. Відновлюйте втрати, як вказано вище, поки триває діарея чи блювота

Ступені дегідратації *	Регідратаційна терапія	Відновлення патологічної втрати рідини***
Сильне зневоднення	<p>Немовлята:</p> <p>немовлятам, які не доїдають, корисне буде отримувати часті болюси по 10 мг/кг через низьку здатність серцевого викиду.</p> <p>Діти, підлітки та дорослі:</p> <p>в/в ізотонічні кристалоїдні розчини (болюсно) відповідно до чинних рекомендацій щодо інфузійної терапії, поки пульс, перфузія і свідомість не повернуться до норми.</p> <p>Відкорегуйте електrolіти і додавайте декстрозу контролюючи біохімічні показники крові.</p> <p>Давайте по 20 мл/кг ваги, поки пульс, перфузія і свідомість не повернуться до норми</p>	<p>Немовлята та діти:</p> <p>До 10 кг ваги: 60-120 мл POP після кожного епізоду діареї чи блювоти, всього до 500 мл/добу.</p> <p>Більше 10 кг ваги: 120-240 мл POP після кожного епізоду діареї чи блювоти, до 1 л/добу.</p> <p>Підлітки та дорослі:</p> <p>за необхідності, до 2 л/добу. Відновлюйте втрати, як вказано вище, доки триває діарея чи блювота. Якщо пацієнт не може пити — давати в/в 5% декстрозу в 0,25 нормальному сольовому розчині разом з 20 mEq/L хлориду калію.</p>

Примітки: * Існують різноманітні шкали оцінювання зневоднення у маленьких дітей, але не існує єдиного стандартного верифікованого методу. Ознаки зневоднення можуть маскуватися у дітей з гіпернатріємією.

** Новонароджені, що харчуються грудним молоком, мають продовжувати харчуватися грудним молоком протягом хвороби.

*** Після завершення регідратації потрібно повернутися до підтримуючої подачі рідини та харчування за віком кожні 3-4 години.

Діти, які раніше отримували лактозвмісну суміш, у більшості випадків добре переносять той самий склад. Розведена суміш, як виявлено, не має жодної користі.

POP — розчин для пероральної регідратації.

Підготовлено на основі посібника американського Центру за контролем та попередженням захворювань «Гострий гастроентерит у дітей: підтримуюча терапія та харчування» та посібника ВОЗ «Лікування діареї: керівництво для лікарів та іншого старшого персоналу медичних установ».

Низькоосмолярний розчин для пероральної регідратації можна давати пацієнтам будь-якого віку, з будь-яким чинником, що викликає діарею.

Це безпечно також і в ситуації гіпернатріємії і гіпонатріємії (якщо відсутній набряк).

Деякі рецептури, що знаходяться у вільному продажу, також можуть бути використані

як розчини для пероральної регідратації, наприклад: Pedialyte Liters (Abbott Nutrition), CeraLyte (Cero Productions), Enfalac Lytren (Mead Johnson).

Не можна використовувати в цій якості такі напої, як яблучний сік, спортивні «електrolіти» та інші поширені безалкогольні напої.

[Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: diagnosis and management. Clinical guideline [CG84], NICE, 22 April 2009]

1.3.2 Лікування дегідратації

1.3.2.1 Використовуйте розчини ORS для регідратації дітей, у тому числі з гіпернатріємією, якщо не показано внутрішньовенне введення рідини (див. 1.3.3.1 та 1.3.3.5).

1.3.2.2 У дітей з клінічними проявами дегідратації, включаючи гіпернатріємічну дегідратацію:

- використовуйте низькоосмолярний розчин OPC (240–250 мОсм/л) [3] для оральної регідратаційної терапії;
- давайте додатково 50 мл/кг для заміщення дефіциту рідини протягом 4 годин до розрахованої фізіологічної потреби;
- давайте розчини OPC (ORS) часто і в невеликих кількостях — розгляньте можливість додавання звичної для дитини рідини (включаючи молочні суміші або воду, але не фруктові соки або газовані напої), якщо вони відмовляються вживати достатню кількість ORS і не мають «тривожних ознак» або ознак «червоних прапорців» (див. табл. 1);
- розгляньте можливість подачі розчину ORS через назогастральний зонд, якщо вони не зможуть його випити або якщо вони постійно блюють;
- контролюйте реакцію на оральну регідратаційну терапію шляхом регулярної клінічної оцінки.

[«Clinical Guideline South Australian Paediatric Practice Guidelines — Gastroenteritis in Children» SA Child Health Clinical Network, 8 October 2013]

Швидка регідратація

Переважно метод передбачений, якщо:

- захворювання триває менше 48 годин;
- дитина старше 6 місяців;
- дитина не має хронічного захворювання, яке впливає на баланс рідини в організмі (наприклад, хронічна ниркова недостатність, деякі серцеві захворювання).

Примітка. Висока швидкість регідратації не повинна тривати більше 4 годин. В цей час має відбутися переоцінка стану.

Швидка регідратація виконується шляхом подачі всього об'єму 50 мл/кг розчину для оральної регідратації протягом 4 годин або через назогастральний зонд за допомогою кенгуру-насоса для постійної інфузії. **Не додавайте підтримуючу рідину до цього об'єму!**

Назогастральні трубки, як правило, добре переносяться у дітей віком до 4 років.

Зауважте, що постійне блювання не є протипоказанням до пероральної регідратації, і рідина може надходити за допомогою чашки, ложки або шприца.

Інтравенозна терапія є дорожчою і викликає більше ускладнень, ніж терапія через назогастральний зонд.

Проте, якщо оральні або назогастральні рідини не переносяться (не засвоюються), необхідно почати інфузію 0,9% хлориду натрію + 5% глюкози в дозі 10 мл/кг/год протягом чотирьох годин (не додавати до цього об'єму підтримуючі рідини) (див. Додаток 2).

Повторно оглянути і зважити дитину після того, як дефіцит рідини був відновлений

- Якщо дитина регідратована і добре сприймає рідину перорально (призначити 6 мл/кг/год), відпустити додому з рекомендаціями та під нагляд дільничного педіатра.
- Якщо життєві обставини свідчать про обмежений доступ до медичної допомоги та якщо стан дитини ймовірно погіршиться, рекомендується бути обережним та розглянути варіант подальшого спостереження та моніторингу показників.
- Якщо швидка регідратація закінчилася пізно ввечері, і стан дитини клінічно покращився, доцільно продовжувати спостереження і дозволити дитині спати, з продовженням пероральної регідратації зранку.
- Якщо дегідратація зберігається, дитині необхідно продовжити регідратацію у нічний час. Почати підтримуючі рідини, такі як ОРС або 0,9% р-н хлориду натрію та 5% глюкози (для визначення об'єму див. Додаток 2), плюс рідина для корекції дефіциту, що залишився не відновленим за попередні 4 години, плюс 2 мл/кг/год, щоб замінити поточні втрати внаслідок діареї. Ще раз оцінити обсяг дефіциту рідини.
- Внутрішньовенна регідратація повинна розглядатися, якщо пероральна/назогастральна регідратація не переноситься або якщо дитина стає зневодненою внаслідок надмірної постійної втрати рідини, незважаючи на прийом розчинів для пероральної регідратації.

Повільна регідратація

Пацієнти, які не відповідають критеріям швидкої регідратації, повинні регідратуватися 24 години.

Розрахуйте суму: Дефіцит + підтримка + поточні втрати.

Дефіцит рідини розраховується за формулою:

$$\text{Дефіцит рідини в мл} = \% \text{ зневоднення} \times \text{вага в кг} \times 10$$

Дайте цей об'єм протягом восьми годин або повільніше, за погодженням із відповідним спеціалістом. Постійні втрати можуть оцінюватися в 2 мл/кг/год при гострому ротавірусі.

Розчином для оральної регідратації перорально або через назогастральний зонд надається перевага.

Але 0,9% хлорид натрію + 5% глюкоза можуть бути використані в/в, якщо розчин для оральної регідратації не переноситься (не засвоюється).

Як приготувати розчин див. Додаток 2.

Огляньте пацієнта повторно через 4 години, після того, як об'єм регідратації був наданий.

Звернути увагу на:

- зміну ваги тіла;
- клінічні ознаки зневоднення;
- діурез;
- поточні втрати;
- ознаки перевантаження рідиною, такі як набряк обличчя та кінцівок.

Після того, як дитина регідратована, продовжити надходження підтримуючої рідини + на поточні втрати.

Назогастральна регідратація

[Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. ESPGHAN and NASPGHAN Update 2014]

Які є показання для назогастральної регідратації?

Коли пероральна регідратація неможлива, методом вибору є ентеральна регідратація через назогастральний зонд, яка має бути запропонованою першою, ніж внутрішньовенна регідратація (I, A) (сильна рекомендація, середня якість доказових даних).

Ентеральна регідратація викликає набагато меншу кількість серйозних побічних ефектів, та за її використання термін госпіталізації є коротшим, ніж при в/в регідратації, та даний метод є досить успішним у більшості пацієнтів (I, A) (сильна рекомендація, середня якість доказових даних).

Швидка (40–50 мл/кг протягом 3–6 годин) та стандартна (протягом 24 годин) схеми назогастральної регідратації є однаковими за ефективністю та обидві можуть бути рекомендовані (II, B) (слабка рекомендація, середня якість доказових даних).

Клініцисти та середній медичний персонал більше звикли до внутрішньовенної, ніж до назогастральної, регідратації [111]. Перехід від старих до нових методів клінічної практики потребує змін стратегій ведення пацієнтів та поки що не досяг успіху.

Немає конкретної згоди щодо кількості рідини, яка може бути введеною через назогастральний зонд. Дані з приводу схем назогастральної регідратації можна почерпнути з досліджень, включених до мета-аналізу [112], та з двох систематичних оглядів [113]. Схеми були однаковими в усіх дослідженнях, загальний введений об'єм зазвичай складав від 40 до 50 мл/кг протягом 3–6 годин.

Рандомізоване контрольоване дослідження, проведене в Австралії, яке було єдиним, що мало на меті порівняти два різні режими назогастральної регідратації у дитячій екстренній медицині, не виявило значущої різниці в ефективності між стандартною (від 24 годин) та швидкою (3–6 годин) схемами. І хоча автори зробили висновок, що швидка схема зменшить потребу в госпіталізації, близько чверті швидко регідратованих пацієнтів потребували додаткового об'єму рідини.

Внутрішньовенна регідратація

Показання

[Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: diagnosis and management. Clinical guideline [CG84], NICE, 22 April 2009]

1.3.3.1 Внутрішньовенна регідратаційна терапія

Використовуйте парентеральне введення рідини при клінічних проявах дегідратації, якщо:

- підозрюється або підтверджується стан шоку;
- дитина із симптомами або ознаками «червоного прапорця» (див. табл. 1) має клінічні ознаки погіршення стану, незважаючи на оральну регідратацію;
- дитина постійно блює розчином ORS, даним перорально або через назогастральний зонд.

[Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. ESPGHAN and NASPGHAN Update 2014]

Які є показання до внутрішньовенної регідратації?

Внутрішньовенне введення рідини показане у наступних ситуаціях (Vb, D) (сильна рекомендація, низька якість доказових даних):

- Шок.
- Дегідратація у поєднанні зі зміненою свідомістю або важким ацидозом.
- Прогресування дегідратації або відсутність покращення після проведення оральної та ентеральної регідратації.
- Персистуюча блювота, незважаючи на відповідне надходження рідини орально або через назогастральний зонд.
- Сильне здуття живота або кишкова непрохідність.

Оральна дегідратація є методом першої лінії у дітей з ГГЕ, і її ефективність порівняно з внутрішньовенною було доведено навіть у дітей з важкою дегідратацією [115,116]. Проте окремі клінічні

умови вимагають внутрішньовенної регідратації. Дані рекомендації виходять з консенсусу експертів та є подібними до рекомендацій інших настанов [79,117,118]. Оскільки оральна регідратація є більш ефективною та менш інвазивною, ніж внутрішньовенна, в будь-якому разі має робитись спроба прийому оральних регідратаційних сумішей, і цей метод повинен бути поширеним серед клініцистів. У випадку, коли дитина все ж знаходиться на внутрішньовенній терапії, при зникненні показань до в/в регідратації, потрібно робити спробу перейти на оральну регідратацію якомога швидше.

Швидкість регідратації

[Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. ESPGHAN and NASPGHAN Update 2014]

Найбільше адекватною при веденні госпіталізованих пацієнтів є швидка регідратація зі швидкістю 20 мл/кг (-1 ступінь) на годину (-1 ступінь) протягом 2–4 годин, після чого передбачена оральна регідратація або повільна інфузія розчину декстрази (II, B) (сильна рекомендація, середня якість доказових даних).

Швидша внутрішньовенна регідратація може бути зумовленою порушеннями електролітного балансу та пов'язана з подовженням госпіталізації, тому не рекомендована (II, B) (сильна рекомендація, низька якість доказових даних).

В/в регідратація, як правило, проводиться повільно, протягом 24 годин [119]. Внаслідок цього регідратація дитини вимагає довшого часу, що подовжує час госпіталізації.

Метою в/в регідратації є заміщення втрачених рідин організму та передбачуваних втрат рідини організмом (підтримка), об'єм рідини розраховується за схемою Holliday-Segar [120] (див. табл. 6).

Таблиця 6

Метод Holliday-Segar для розрахунку кількості рідини

Вага дитини	Денна базова потреба у рідині
1–10 кг	100 мл/кг
10–20 кг	1000 мл + 50 мл/кг за кожен кілограм після 10 кг
Більше 20 кг	1500 мл + 20 мл/кг за кожен кілограм після 20 кг

Багато експертів на даний момент схильються до більш швидких схем в/в регідратації. Швидке заміщення втраченої рідини, яке покращує перфузію ШКТ та нирок, дозволяє раніше розпочати пероральний прийом їжі та швидше відкоригувати порушення електролітного та кислотно-основного балансу, що в свою чергу призводить до позитивної динаміки та скорочення часу госпіталізації [121,122]. ВООЗ рекомендує тривалість в/в регідратації від 3 до 6 годин, залежно від віку дитини [123].

У цьому ж випадку різні наукові організації рекомендують проводити швидку в/в інфузію з розрахунку 20 мл/кг (-1 ступінь) на годину (-1 ступінь) 0,9% соляним розчином протягом 2–4 годин з наступною оральною регідратацією або повільною інфузією декстрозавмісним кристалоїдним розчином, за потреби продовження в/в наводнення [77,117,124].

Проспективне дослідження, де порівнювали нову швидку схему (20 мл/кг (-1 ступінь) на годину (-1 ступінь) 0,45% соляного розчину у 2,5% декстрозі) зі звичайною 24-годинною схемою продемонструвало значуще зниження рівня госпіталізації у дітей з помірним рівнем дегідратації [125]. На даний момент у клінічній практиці використовують схеми іще швидшої регідратації, метою яких є швидше досягнення контролю симптоматики, скорочення перебування в стаціонарі та зменшення кількості коштів, що виділяються для лікування ГГЕ. У рандомізованому клінічному дослідженні, де порівнювали 2 схеми швидкої в/в регідратації, переносимість введення 50 мл/год протягом 1 години та протягом 3 годин була однаковою, проте при більш швидкій регідратації час виписки був швидшим (2 та 4 години відповідно) [126].

Сліпе рандомізоване дослідження серед дітей в умовах відділення інтенсивної терапії порівнювало дві групи — введення 20 мл/кг (стандартний режим) та введення 60 мл/кг (стандартний режим) 0,9% сольового розчину за 1 годину, після чого вводився 5% розчин декстрази у 0,9% сольовому розчині для підтримуючої терапії [127]. У двох групах не спостерігалось різниці між часткою дітей, які досягли регідратації через 2 години, загальним часом лікування, рівнями дегідратації, повторними госпіталізаціями та адекватністю до орального прийому рідини. Ті ж самі діти з групи, у якій проводилась надшвидка в/в регідратація (70 мл/год), мали вище загальне підняття рівня натрію у сироватці та у меншій кількості випадків мали згодом зменшення рівня натрію у сироватці понад 2 мОд/л, ніж

у дітей, які отримували стандартну швидкість інфузії [128]; однак середній час до виписки був незначно довшим у дітей, що отримували надшвидку інфузію, ніж у стандартній групі, та більша кількість дітей після надшвидкої інфузії була переведена до стаціонару з інтенсивної терапії.

Ці дані, що засвідчують схильність до ускладнень у дітей з ГТЕ, не свідчать на підтримку використання надшвидких схем в/в регідrataції. Потрібно брати до уваги всі можливі застереження перед тим, як рекомендувати рутинне застосування даної схеми.

Дегідrataція та шок

[Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: diagnosis and management. Clinical guideline [CG84], NICE, 22 April 2009]

1.3.3.2 Якщо підозрюється або підтверджується стан шоку, необхідне швидке внутрішньовенне введення 0,9% розчину натрію хлориду у розрахунку 20 мл/кг.

1.3.3.3 Якщо дитина залишається в стані шоку після першої швидкої внутрішньовенної інфузії:

- негайно зробіть ще одне швидке внутрішньовенне введення 0,9% розчину натрію хлориду у розрахунку 20 мл/кг **та**
- розгляньте інші можливі причини шоку (крім дегідrataції).

1.3.3.4. Розгляньте питання про консультування з педіатром відділення інтенсивної терапії, якщо дитина залишається в стані шоку після другої швидкої внутрішньовенної інфузії розчину натрію хлориду.

1.3.3.5 Коли симптоми та/або ознаки шоку зникнуть після швидких внутрішньовенних вливень, почніть парентеральну регідrataційну терапію (див. 1.3.3.6).

«Clinical Guideline South Australian Paediatric Practice Guidelines – Gastroenteritis in Children» SA Child Health Clinical Network, 8 October 2013]

- Зневоднення із шоківим станом потребує невідкладної медичної допомоги.
- Після забезпечення підтримки дихання та подачі кисню забезпечується венозний доступ.
- Необхідний аналіз газів крові, глюкози крові, електролітного та кислотно-основного балансу
- Необхідно розглянути інші причини шоку
- Потрібно дати болюсно 20 мл / кг 0,9% розчину хлориду натрію.

Повторно оцінити стан. Якщо шок зберігається, повторити. Як тільки починається відновлення циркуляції, відбувається регідrataція. Якщо немає покращення, зверніться за порадою до спеціаліста.

NB! При розрахунку обсягу регідrataції потрібно враховувати рідину, яка вже була введена під час реанімації.

- Пацієнта потрібно зважувати, як мінімум, щодня.

[Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. ESPGHAN and NASPGHAN Update 2014]

Дітям з ознаками шоку, зумовленого ГТЕ, потрібно швидкими темпами робити внутрішньовенні інфузії ізотонічних кристалоїдів (0,9% фізіологічний розчин або Рінгера лактат), болюсно, з розрахунку 20 мл/кг (Vb, D) (сильна рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

Якщо після першого болюсного введення артеріальний тиск не підвищився, потрібно вводити другий (за потреби і третій) болюс з розрахунку 20 мл/кг за час до 10-15 хвилин та розглянути інші можливі причини шоку. (Vb, D) (сильна рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

Дегідrataція без шоку і без гіпернатріємії

[Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: diagnosis and management. Clinical guideline [CG84], NICE, 22 April 2009]

1.3.3.6 Якщо необхідне парентеральне введення рідини для регідrataції (і якщо у дитини немає проявів гіпернатріємії):

- використовуйте ізотонічний розчин, наприклад, 0,9% розчин хлориду натрію або 0,9% натрію хлорид з 5% розчином глюкози, як для заміщення дефіциту рідини, так і для підтримки її рівня;
- для тих, хто потребував внутрішньовенного болюса, з підозрою або підтвердженим шоком додайте до розрахованих фізіологічних потреб 100 мл/кг для заміщення дефіциту рідини та контролюйте відповідь на терапію;

Коментар робочої групи. Згідно з наказом МОЗ України №803 від 10.12.2007 обсяг рідини розраховується на добу.

- для тих, хто не мав проявів шокового стану, додайте 50 мл/кг на заміщення дефіциту рідини до розрахованих фізіологічних потреб та стежте за відповіддю на терапію;
- виміряйте рівень натрію, калію, сечовини, креатиніну та глюкози в плазмі крові на початку, контролюйте їх регулярно, і за необхідності змінюйте розчин або швидкість його введення;
- розглядайте можливість додаткового внутрішньовенного введення калію після визначення його рівня в плазмі.

Дегідратація з гіпернатріємією

[Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: diagnosis and management. Clinical guideline [CG84], NICE, 22 April 2009]

1.3.3.7 Якщо внутрішньовенне введення рідини потрібне дитині з гіпернатріємічною дегідратацією, то необхідно:

- отримати термінову експертну консультацію щодо контролю рівня рідини;
- використати ізотонічний розчин, наприклад 0,9% розчин хлориду натрію або 0,9% натрію хлорид з 5% розчином глюкози, як для заміщення дефіциту рідини, так і для підтримки її рівня;
- заміщуйте дефіцит рідини повільно — зазвичай, протягом понад 48 годин;
- часто контролюйте рівень натрію плазми крові, прагнучи зменшити його на швидкості меншій, ніж 0,5 ммоль/л на годину.

1.3.3.8 Спробуйте раннє і поступове запровадження пероральної регідратаційної терапії під час внутрішньовенного введення рідини. Якщо переноситься добре, зупиніть внутрішньовенні вливання і завершіть регідратацію пероральним введенням рідини.

[«Clinical Guideline South Australian Paediatric Practice Guidelines — Gastroenteritis in Children» SA Child Health Clinical Network, 8 October 2013]

- Гіпернатріємічна дегідратація ($\text{Na} > 150$ ммоль/л) є потенційно небезпечною, і ретельний моніторинг має критичне значення.
- Якщо $\text{Na} > 150$ ммоль/л, слід порадитись з фахівцем. Метою є заміщення дефіциту повільно (понад 48 годин), щоб мінімізувати ризик розвитку набряку мозку. Проводити ретельний моніторинг, рівень натрію повинен вимірюватись кожні 4 години. Вибір рідини (зазвичай 0,9% хлориду натрію) і швидкість потрібно узгодити з дитячим спеціалістом.
- Якщо $\text{Na} < 150$ ммоль/л, то рекомендується внутрішньовенна регідратація, розчин 0,9% хлориду натрію використовується, щоб зменшити ризик зниження рівня натрію в сироватці крові, і є препаратом вибору, особливо якщо натрій у сироватці < 135 ммоль/л.

[Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. ESPGHAN and NASPGHAN Update 2014]

Оральна або назогастральна регідратація гіпоосмолярними сумішами для оральної регідратації є більш ефективним та безпечним способом лікування і викликає меншу кількість побічних ефектів, ніж в/в регідратація (III, C) (слабка рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

Якщо дитина страждає на гіпернатріємію та потребує в/в регідратації:

- Необхідно використовувати ізотонічний сольовий розчин (0,9%) для заміщення дефіциту рідини та підтримки (III, C) (сильна рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

- Повільно заміщуйте дефіцит рідини, зазвичай протягом 48 годин, з метою зменшення його до менше ніж 0,5 ммоль/л (-1 ступінь) на годину (-1 ступінь) (III, C) (слабка рекомендація, дуже низька якість доказових даних).
- Необхідний частий моніторинг рівня натрію плазми (Vb, D) (слабка рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

Гіпернатріємічна дегідратація (рівень натрію менший за 145 ммоль/л) є рідким явищем для ГГЕ, зазвичай вона становить від 1% до 4% усіх випадків, залежно від місцезнаходження та її критеріїв [135–137]. У дітей з гіпернатріємією можлива недооцінка дегідратації через брак типових клінічних симптомів; діти (як правило, молодші за 6 міс.) мають тістоподібну шкіру, тахіпное та неврологічні порушення, найчастіше підвищення тонуусу м'язів, гіперрефлексію, конвульсії, сонливість або кому.

Шлях введення рідини, як правило, не впливає на ризик гіпернатріємії, що виникає під час регідратації. У Кокранівському огляді, де порівнювалася ефективність в/в та ентеральної регідратації, частота гіпернатріємії не відрізнялася у дітей з різними типами регідратації [112]. Нещодавнє дослідження, яке порівнювало ентеральну регідратацію оральними сумішами з внутрішньовенною розчином Рінгера, визначило вищий рівень судомних нападів (25% проти 6%) у дітей, які отримували в/в регідратацію [116].

Два ретроспективні дослідження продемонстрували безпечність в/в регідратації у дітей з гіпернатріємічною дегідратацією. Перше дослідження показало хороші результати у дітей, яким проводили терапію підтримуючою кількістю рідини плюс 50 (у помірно зневоднених) або 100 (при значному зневодненні) мл/кг розчину, який містив приблизно 60 ммоль/кг Na внутрішньовенно (рівень натрію сироватки не має зменшуватись повільніше, ніж 0,6 ммоль/л(-1 ступінь) на годину (-1 ступінь) [138].

Друге ретроспективне дослідження підтвердило ефективність болюсного введення нормально-го 0,9% сольового розчину, після чого призначається 48-годинна інфузія 0,9% сольового розчину з 5% декстрозою для лікування гіпернатріємії, зумовленої діареєю [139].

Контроль рівня рідини після регідратації

[Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: diagnosis and management. Clinical guideline [CG84], NICE, 22 April 2009]

1.3.4 Контроль рівня рідини після регідратації

1.3.4.1 Після регідратації:

- заохочувати грудне вигодовування та вживання інших молочних сумішей;
- заохочувати споживання рідини.

У дітей з підвищеним ризиком повторюваної дегідратації слід розглянути можливість надання розчинів ORS з розрахунку 5 мл/кг після кожних рясних рідких випорожнень.

Включаючи наступні категорії:

- діти молодше 1 року, особливо молодші 6 місяців;
- немовлята, які мали низьку масу при народженні;
- діти, у яких сталось понад п'ять епізодів діарейних випорожнень протягом останніх 24 годин;
- діти, у яких була блювота більше двох разів за останні 24 години.

1.3.4.2 Знову розпочати пероральне введення рідини, якщо зневоднення повторюється після регідратаційної терапії.

Режим харчування

[Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: diagnosis and management. Clinical guideline [CG84], NICE, 22 April 2009]

Режим харчування

1.4.1.1 Під час регідратаційної терапії:

- продовжувати грудне вигодовування;
- не давати тверду їжу;
- дітям із симптомами або ознаками «червоного прапорця» (див. табл. 1) не дають перорально жодної рідини, крім розчинів ORS;

- дітям без симптомів або ознак «червоного прапорця» (див. табл. 1) звичайно не дають перорально рідини, крім розчинів ORS;
- однак розгляньте можливість введення додаткових до звичайних для дитини рідин (включаючи молочні суміші або воду, але не фруктові соки або газовані напої), якщо вони постійно відмовляється від розчинів ORS.

1.4.1.2 Після регідратації:

- незбиране молоко можна давати відразу;
- знову вводьте звичайну для дитини тверду їжу;
- уникайте вживання фруктових соків та газованих напоїв, поки діарея не припиниться.

[Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. ESPGHAN and NASPGHAN Update 2014]

Дієта BRAT (хліб, рис, яблука, тости) не вивчалася і не рекомендується (Vb, D) (сильна рекомендація, низька якість доказових даних).

Напої з високим вмістом цукру не повинні використовуватися (III, C) (сильна рекомендація, низька якість доказових даних).

Нові якісні доказові дані для зміни теперішніх рекомендацій стосовно харчування під час лікування ГГЕ у європейських дітей відсутні.

В РКД, опублікованому після рекомендацій 2008 року, проведеному в Бангладеш у дітей, які отримують стандартну антибактеріальну терапію при шигельозі, порівнювали дієту на основі рису із зеленими бананами та рисову дієту без зелених бананів. Кривава діарея зменшилась в групі з додаванням зелених бананів (96% проти 60%) [162].

Медикаментозне лікування — антибіотики

[Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: diagnosis and management. Clinical guideline [CG84], NICE, 22 April 2009]

Дітям з гастроентеритом у звичайних випадках антибіотики не призначаються.

Антибіотикотерапія призначається всім дітям:

- з підозрою на або підтвердженою септицемією;
- з поширенням бактеріальної інфекції за межі кишечника;
- молодше 6 місяців при сальмонельозному гастроентериті;
- які страждають від недоїдання або є імуноскомпрометованими із сальмонельозним гастроентеритом;
- з *Clostridium difficile*-асоційованим псевдомембранозним ентероколітом, лямбліозом, шигельозом, амебіазом або холерою.

Дітям, які нещодавно перебували за кордоном, необхідна порада фахівця з приводу антибіотикотерапії.

[Clinical Guideline South Australian Paediatric Practice Guidelines — «Gastroenteritis in Children» SA Child Health Clinical Network, 8 October 2013]

Антибіотики

Необхідність у них нечаста, навіть при бактеріальному гастроентериті. Вони можуть бути використані у немовлят із високою лихоманкою, у яких імовірною причиною є бактерія, у пацієнтів із постійними важкими симптомами внаслідок бактеріального збудника або у пацієнтів, які нещодавно подорожували за кордон. Рекомендується консультація педіатра або спеціаліста з інфекційних хвороб.

Коментар робочої групи. Згідно з наказом МОЗ України №354 від 9.07.2004, антибактеріальна терапія не показана при бактеріальному носійстві будь-якої етіології (транзиторне, постінфекційне).

[Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. ESPGHAN and NASPGHAN Update 2014]

9.4 Протиінфекційне лікування

Протиінфекційну терапію не слід застосовувати у більшості загалом здорових дітей з ГГЕ (Va, D) (сильна рекомендація, низька якість доказових даних).

Гострий гастроентерит у дитини без серйозного загального захворювання зазвичай минає самостійно, незалежно від етіологічного мікроорганізму, який рідко ідентифікується після появи симптомів. Навіть без специфічної антибактеріальної терапії клінічне одужання, як правило, відбувається через декілька днів, а мікроорганізм, який спричинив ГГЕ, виводиться за відносно короткий час, зазвичай протягом кількох днів або тижнів. Ускладнення зустрічаються рідко.

Інвазивний гастроентерит визначається гострим початком кров'янистої/слизової діареї (або поліморфноядерними лейкоцитами у фекаліях, коли доступна діагностика) з високою температурою. Найбільш частими збудниками є *Shigella spp*, *Campylobacter spp* та *Salmonella enteritica*. Важливо лікувати госпіталізованих дітей і дітей, що відвідують дитячі заклади, щоб зменшити передачу шигели і кампілобактера.

9.4.1 Протимікробна терапія бактеріального гастроентериту

Антибіотикотерапія при гострому бактеріальному гастроентериті зазвичай не потрібна, крім конкретних збудників або за визначеними клінічними показаннями (Va, D) (сильна рекомендація, низька якість доказів).

Коментар робочої групи. Згідно з наказом МОЗ України №803 від 10.12.2007, при гемоколіті, незалежно від віку дитини і тяжкості захворювання, показане призначення антибактеріальної терапії при інвазивних діареях.

9.4.2 Етіологічний підхід

Етіологічні засоби та лікування антибіотиками бактеріальних гастроентеритів наведені у таблиці 7.

Шигельозний гастроентерит

Антибіотикотерапія рекомендована для культурально підтвердженого або підозрюваного шигельозного гастроентериту (II, B) (сильна рекомендація, помірна якість доказовості). Терапією першої лінії при шигельозі є прийом азитроміцину протягом 5 днів (II, B) (сильна рекомендація, середня якість доказових даних).

Метааналіз 16 досліджень, до якого залучили 1748 дітей і дорослих з шигельозною дизентерією, показав, що правильно підібрана антибіотикотерапія скорочує тривалість захворювання [181]. Декілька контрольованих досліджень показали, що відповідний антибіотик для лікування шигельозного гастроентериту значно знижує тривалість лихоманки, діареї та екскреції збудника з фекаліями, що надзвичайно важливо для дітей, які відвідують дитячі дошкільні заклади, в установах та лікарні. Антибіотикотерапія може також зменшити ускладнення, включаючи ризик гемолітико-уремічного синдрому після інфікування *S. dysenteriae* 1 [182].

ВООЗ рекомендує, щоб усі епізоди шигельозу лікували ципрофлоксацином або 1 з 3-х антибіотиків другого ряду (півмецелінам, азитроміцин або цефтріаксон) [183]. Головна проблема, однак, це збільшення резистентності шигели до антибіотиків, яка спостерігається в усьому світі, у т.ч. у Європі. Тому ізольовані штами шигели повинні перевірятися на чутливість, а місцеву резистентність треба ретельно моніторувати. Систематичний огляд даних від 1990 року до 2009 р. виявив 8 досліджень серед дітей до 16 років з шигельозом, які оцінювали неефективність лікування через 3 дні після його початку. Крім того, 4 дослідження оцінювали бактеріологічну неефективність та 5 досліджували бактеріологічні рецидиви. Частота клінічної неефективності лікування становила 0,1%, а бактеріологічний рецидив склав 0,0%.

Виходячи з цих цифр, які були встановлені дослідженнями у країнах із низьким рівнем доходу, антибіотикотерапія є ефективною і наполегливо рекомендується у всіх дітей з шигельозом.

Слід зазначити, однак, що такі показники не були виявлені в амбулаторних пацієнтів. Через високу резистентність штамів шигел в усьому світі, триметоприм-сульфаметоксазол і ампіцилін рекомендовані лише в тих випадках, коли виявлений чутливий штам або якщо наявні місцеві дані попередніх мікробіологічних досліджень свідчать про сприйнятливості.

У Бельгії було зареєстровано 12,8% резистентності до налідиксової кислоти [184].

У Європі та США повідомляється про стійкість до цефтріаксону [185], азитроміцину [186,187] і ципрофлоксацину, але це трапляється рідко [185,188].

Емпірична терапія першої лінії, яка рекомендується при шигельозному гастроентериті, — це азитроміцин для перорального прийому протягом 5 днів, який виявився ефективнішим,

Таблиця 7

Етіологічні засоби та лікування антибіотиками бактеріальних гастроентеритів

Патоген	Показання до антибіотико-терапії (АБТ)	Препарат вибору	Альтернативний препарат	Коментарі робочої групи згідно з Державним реєстром лікарських засобів України
<i>Shigella spp</i>	Доведений або запідозрений шигельоз	перорально: азитроміцин 12 мг/кг в 1-й день, по 6 мг/кг ще на 4 дні; Парентерально: в/м, в/в цефтріаксон 50 мг/кг 2–5 днів	Цефіксим 8 мг/кг/добу; Ципрофлоксацин ¹ <i>per os</i> 20–30 мг/добу; Для відомого чутливого штаму: ТМП/СМК ² 8 мг/кг/добу або ампіцилін 100 мг/кг/добу або налідиксова к-та 55 мг/кг/добу	Добова доза азитроміцину становить 10 мг/кг маси тіла Режим дозування для дітей приблизно відповідає добовій дозі в 6 мг триметоприму і 30 мг сульфаметоксазолу на 1 кг маси тіла Ампіцилін Новонародженим препарат призначати у добовій дозі 20–40 мг/кг, дітям інших вікових груп — 50–100 мг/кг Налідиксова к-та — станом на грудень 2018 р не зареєстрована в Україні як лікарський засіб
<i>Salmonella spp</i> (nontyphoidal)	АБТ призначається тільки дітям з високим ризиком, щоб зменшити ризик бактеріємії та позакишкових вогнищ інфекції	Цефтріаксон 50–100 мг/кг/добу	Азитроміцин 10 мг/кг/добу; Ципрофлоксацин <i>per os</i> 20–30 мг/добу; Для відомого чутливого штаму: ТМП/СМК 8 мг/кг/добу	Режим дозування для дітей приблизно відповідає добовій дозі в 6 мг триметоприму і 30 мг сульфаметоксазолу на 1 кг маси тіла
<i>Campylobacter spp</i>	АБТ рекомендована переважно для дизентеричного кампілобактерного гастроентериту і є найбільш ефективною у перші 3 доби після початку хвороби	Азитроміцин 10 мг/кг/добу 3 дні або одноразовий прийом 30 мг/кг	Доксициклін (>8 років) або ципрофлоксацин (>17 років), за умови чутливості	Препарат доксициклін протипоказаний для застосування дітям віком до 12 років
Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i>	АБТ не рекомендується			
Enterotoxigenic; <i>Escherichia coli</i>	АБТ рекомендується переважно при «діареї мандрівника»	Азитроміцин 10 мг/кг/добу 3 дні	Цефіксим 8 мг/кг/добу; ТМП/СМК 8 мг/кг/добу; Ципрофлоксацин <i>per os</i> 20–30 мг/добу; Рифаксимін (>12 років) 600 мг/день, 3 дні	Режим дозування для дітей приблизно відповідає добовій дозі в 6 мг триметоприму і 30 мг сульфаметоксазолу на 1 кг маси тіла
<i>Vibrio cholerae</i>	АБТ рекомендується для підтвердженої або запідозреної з анамнезу холери	Азитроміцин 10 мг/кг/добу 3 дні або одноразовий прийом 20 мг/кг	Доксициклін (>8 років) або ципрофлоксацин (>17 років), або ТМП/СМК за умови чутливості	Препарат доксициклін протипоказаний для застосування дітям віком до 12 років
<i>Clostridium difficile</i>	АБТ рекомендується у середньоважких і важких випадках	Метронідазол 30 мг/кг/добу 10 днів	Ванкоміцин <i>per os</i> 40 мг/кг/добу	Ванкоміцин станом на грудень 2018 р зареєстрований у лікарській формі Ліофілізат для розчину для інфузій. Але в інструкції до препарату написано: «Ванкоміцин погано всмоктується після перорального застосування, тому його можна призначати цим способом тільки для лікування стафілококового ентероколіту та псевдомембранозного коліту, спричиненого <i>Clostridium difficile</i> . Розчин для застосування внутрішньо готують додаванням до вмісту флакона ванкоміцину по 500 мг 30 мл води. Отриманий розчин можна застосовувати перорально або вводити через назальний зонд. Для поліпшення смаку до розчину можна додати солодкий сироп зі смаковими добавками. Діти: звичайна добова доза становить 40 мг/кг маси тіла, розподілених на 3–4 прийоми, протягом 7–10 днів. Максимальна добова доза має не перевищувати 2 грами.»

Примітки: 1. Ципрофлоксацин зазвичай не рекомендується дітям, але може бути призначений у віці молодше 17 років, коли немає іншої альтернативи. 2. ТМП/СМК — триметоприм-сульфаметоксазол.

ніж цефіксим чи налідиксова кислота [189,190]. Налідиксову кислоту або цефіксим можна застосовувати, як альтернативні препарати, протягом 5 днів. Якщо виявлені штами шигел чутливі до триметоприм-сульфаметоксазолу та/або ампіциліну (що встановлюється при спалаху хвороби), тоді ці препарати є рекомендованою терапією першої лінії. Пероральні фторхінолони можуть застосовуватися у дітей віком до 17 років, коли жодна інша альтернатива неможлива. Рекомендована перша лінія парентерального лікування — цефтріаксон протягом 5 днів [191]. Лише дві дози цефтріаксону можуть бути призначені пацієнтам, які не мають імунодефіциту або бактеріємії, які після 2-х днів лікування цефтріаксоном не мають лихоманки [192].

Сальмонельозний гастроентерит

Антибіотикотерапія не зменшує симптомів і не запобігає ускладненням. Це пов'язано з тривалим виділенням сальмонели з фекаліями. Тому антибіотики не слід використовувати у загалом здорових дітей із сальмонельозним гастроентеритом (I, A) (сильна рекомендація, середня якість доказових даних).

Антибіотики призначаються дітям з підвищеним ризиком, щоб зменшити ризик бактеріємії та позакишкових інфекцій (Vb, D) (сильна рекомендація, низька якість доказовості).

Ця група включає новонароджених та дітей віком до 3-х місяців, дітей з імунодефіцитом, анатомічною або функціональною аспленією, запальними захворюваннями кишечника, ахлоргідрією, тих, які приймають кортикостероїди або імуносупресивні препарати (Vb, D) (слабка рекомендація, низька якість доказовості).

Кокранівський систематичний огляд показав, що антибіотикотерапія сальмонельозного гастроентериту не має значного впливу на тривалість лихоманки або діареї у загалом здорових дітей чи дорослих порівняно з плацебо або без лікування.

Крім того, застосування антибіотиків було пов'язане зі значним збільшенням носійства сальмонели, хоча про інші побічні явища не повідомлялося.

Оскільки вторинна сальмонельозна бактеріємія з позакишковими вогнищами інфекції частіше зустрічається у дітей із вищевказаними станами, і в новонароджених та дітей до 3-х місяців [58], їм призначається антибіотикотерапія, щоб знизити ризик бактеріємії у цих дітей (табл. 7).

Кампілобактерний гастроентерит

Антибіотикотерапія при кампілобактерному гастроентериті рекомендується головним чином для дизентеричної форми, щоб зменшити передачу інфекції у дитячих садках та інших установах. Це зменшує симптоми, якщо діагноз встановлено на ранній стадії захворювання (до 3-х днів після початку) (I, A) (сильна рекомендація, помірні доказові дані).

Препаратом вибору є азитроміцин, але вибір антибіотика має ґрунтуватися на локальних даних про стійкість бактерій (III, C) (слабка рекомендація, низька якість доказових даних).

Метааналіз 11 подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень показав, що лікування антибіотиками гастроентериту, спричиненого *Campylobacter spp*, зменшує тривалість кишкових симптомів на 1,3 дня [193]. Ефект був виразнішим, якщо лікування починали протягом 3-х днів після початку захворювання [193] та у дітей з *Campylobacter*-індукованою дизентерією. У паралельній групі сліпо оцінюваного дослідження у 130 дітей з ентероколітом, викликаним *Campylobacter jejuni/coli*, азитроміцин в одній дозі 30 мг/кг виявився більш ефективним, ніж еритроміцин протягом 5 днів, а останній не мав переваг перед плацебо, якщо був призначений через 60 і більше годин після початку захворювання.

Антибіотикотерапія значно скорочує тривалість виділення *Campylobacter spp* з фекаліями і, отже, його подальшу передачу. Залишається не з'ясованим, чи перешкоджає антибактеріальне лікування кампілобактерного ентериту розвитку постінфекційного синдрому Гієна—Барре. Азитроміцин є препаратом вибору в більшості країн, хоча місцеві дані про резистентність повинні ретельно контролюватися [194].

Діарея, викликана кишковою паличкою

Антибіотики не повинні рутинно призначатися при ГГЕ, викликаному *E. coli*.

Лікування є неспецифічним, і застосування антибіотиків може мати несприятливий вплив (Vb, D) (слабка рекомендація, дуже низька якість доказовості).

Антибіотикотерапія для штамів *E. coli*, які виробляють Shiga-токсини, не рекомендується (Vb, D) (сильна рекомендація, низька якість доказовості).

Антибіотикотерапія рекомендована для ентеротоксигенної *E. coli* (II, B) (сильна рекомендація, помірنا якість доказовості).

Антибіотикотерапія діареї, викликана *E. coli*, яка виробляє Shiga-токсини (STEC—Shiga toxin-producing *E. coli*), так званою ентерогеморагічною *E. coli*, істотно не впливає на клінічний перебіг або тривалість виділення збудника з фекаліями. Оскільки у двох дослідженнях «випадок-контроль» отримали суперечливі результати щодо лікування антибіотиками гастроентериту STEC та ризику розвитку при цьому гемолітико-уремічного синдрому [195,196], це питання наразі залишається не з'ясованим.

Антибіотикотерапія гастроентериту, викликаного ентеротоксигенною або ентеропатогенною *E. coli*, зазвичай значно скорочує клінічну картину (головним чином тривалість діареї) та екскрецію збудника з фекаліями.

Рифаксимін — неабсорбований антимікробний препарат широкого спектра дії, який може застосовуватися у дітей віком >12 років при водянистих діареях без лихоманки, ймовірно викликаних ентеротоксигенною [197,198] або ентероінвазивною *E. coli* [199].

Clostridium difficile

Це збудник діареї, роль якого обмежена або сумнівна у дітей віком <36 місяців. Це також основний збудник антибіотик-асоційованої діареї та важкої діареї у дітей із хронічними запальними захворюваннями кишечника. Гіпервірулентні штами можуть викликати серйозні симптоми і повинні лікуватися пероральним прийомом метронідазолу або ванкоміцину [200].

Антибіотик-асоційована діарея часто викликається *C. difficile*. За легкого перебігу захворювання часто достатньо припинення використання антибіотика. Для лікування захворювання помірного або важкого ступеня терапією першої лінії є метронідазол у дозі 30 мг/кг/добу перорально; для стійких штамів використовується ванкоміцин перорально.

Інші причини бактеріального гастроентериту

Антибіотикотерапія рекомендується для гастроентериту, викликаного холерним вібрионом (II, B) (сильна рекомендація, середня якість доказових даних).

Лікування холери відповідними антибіотиками зменшує тривалість діареї приблизно на 50% і виділення *V. cholerae* з фекаліями приблизно на 1 день.

ВООЗ рекомендує застосування протягом 3–5 днів фуразолідону, триметоприму-сульфаметоксазолу або еритроміцину у дітей до 8 років та тетрацикліну у дітей старшого віку.

Рандомізоване контрольоване дослідження продемонструвало, що доза 20 мг/кг азитроміцину є більш ефективною клінічно і мікробіологічно, ніж ципрофлоксацин [201]; це препарат вибору для дітей віком до 8 років.

Альтернатива лікування для дітей старшого віку — доксициклін.

Триметоприм-сульфаметоксазол може бути використаний для чутливих штамів. Існують обмежені дані стосовно ефективності антибіотиків при гастроентериті, викликаному *Yersinia spp*, антибіотикотерапія рекомендується при бактеріемії або позакишкових інфекціях, викликаних цими патогенами.

Антибіотикотерапія зазвичай не потрібна для незвичних випадків гастроентериту, викликаних нехолерним *Vibrio spp*, *Aeromonas spp* або *Plesiomonas shigelloides*. Зазвичай немає потреби в антибіотикотерапії при антибіотик-асоційованій діареї, але її слід призначати при середньоважких і важких формах (Vb, D) (слабка рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

Антибіотико-асоційована діарея визначається як зміна нормальної частоти випорожнень щонайменше на 3 епізоди рідких випорожнень на 1 (ВООЗ) або 2 дні поспіль [202-206], у яких не встановлено ніякої іншої причини (інтеркурентна вірусна чи бактеріальна інфекція, проносний засіб, інша причина) та мікробіологічні дослідження на *C. difficile* є негативними [207]. Це стається протягом (ранній початок) або через 2–6 тижнів після (пізній початок) лікування антибіотиками [204,208].

9.4.3 Емпірична антибіотикотерапія в окремих випадках ГГЕ

Вибір антимікробного препарату залежить від місцевого переважаючого одного з трьох патогенних мікроорганізмів (*Shigella spp*, *Campylobacter spp* і *Salmonella enterica*) та місцевих даних про їх резистентність (Va, B) (сильна рекомендація, помірна якість доказовості).

У дітей з водянистою діареєю антибіотикотерапія не рекомендується, крім випадків, коли пацієнт нещодавно подорожував або є підозра на контакт зі збудником холери (Vb, D) (сильна рекомендація, середня якість доказовості).

Кривава діарея з невисокою лихоманкою або без неї притаманна STEC (ентерогеморагічна бактерія *E. coli*), але може виявитися легким шигельозом або сальмонельозом.

Антибіотики не рекомендуються, крім випадків підозри на шигельоз (Vb, D) (слабка рекомендація, низька якість доказовості).

Рекомендується проводити парентеральну, а не пероральну, антибактеріальну терапію (Va, D) (сильна рекомендація, низька якість доказовості) за наступних умов:

- Хворі не можуть приймати пероральні препарати (блювота, ступор тощо).
- Хворі з імунним дефіцитом, у яких наявний ГГЕ з лихоманкою.
- Виразна токсемія, підозрювана або підтверджена бактеріємія.
- Новонароджені та немовлята (<3 місяці) з лихоманкою.

Слід брати до уваги сепсис та підбирати антибіотики відповідно до місцевих протоколів.

Причина спорадичного ГГЕ, як правило, невідома під час появи. Класифікація цих випадків на інвазивні (або запальні) і водянисті (або неінвазивні) може допомогти вирішити, чи розпочинати емпіричну антибіотикотерапію.

9.4.4 Протимікробна терапія системних інфекцій, викликаних кишковими патогенами, чи при ураженнях за межами ШКТ

Антибіотикотерапія рекомендована у рідкісних, але важких, випадках позакишкових інфекцій, викликаних бактеріальними кишковими патогенами (Vb, D) (сильна рекомендація, низька якість доказових даних).

Іноді бактеріальні патогени можуть поширюватися і викликати позакишкові ураження, включаючи бактеріємію або локалізовані інфекції. Ці інфекції мають лікуватися антибіотиками, зазвичай парентерально.

9.4.5 Протимікробна терапія гастроентериту, викликаного паразитами

Немає потреби проводити протипаразитарне лікування у загалом здорових дітей; проте воно може розглядатися, якщо симптоми важкі (III, C) (сильна рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

Важкі випадки лямбліозу можна лікувати метронідазолом, нітазоксанідом, альбендазолом або тинідазолом (III, C) (слабка рекомендація, низька якість доказових даних).

Криптоспоридіоз слід лікувати переважно при імунodefіцитному стані у дітей за допомогою нітазоксаніду (III, C) (сильна рекомендація, низька якість доказовості).

Амебний коліт слід лікувати метронідазолом (III, C) (сильна рекомендація, низька якість доказових даних).

Giardia lamblia рідко стає причиною ГГЕ, але протипаразитарне лікування проводиться, якщо доведено її причетність до появи симптомів. Метронідазол (10 мг/кг 3 рази на день протягом 7–10 днів) залишається засобом першої лінії [209]. Альбендазол (один раз на день протягом 5 днів), ймовірно, настільки ж ефективний, як метронідазол у протипаразитарній терапії, але дослідження стосовно цього препарату проводилися у дітей з поліпаразитизмом. Недавнє дослідження у дорослих з моноінфекцією *Giardia lamblia* показало еквівалентність двох препаратів з точки зорувилікування від паразита та поліпшення симптомів [210]. Тинідазол (одноразовий) мав подібні результати; нітазоксанід виявився менш ефективним [209,211].

Гострий гастроентерит, викликаний ***Cryptosporidium spp.***, у дітей з нормальним імунітетом, як правило, самоелімінується, і більшості пацієнтів потрібна лише оральна регідратація [22,212].

Криптоспоридіоз — це важлива причина захворюваності у дітей з ВІЛ-позитивним статусом або з недостатнім харчуванням. Під час спалахів у лікарнях чи дитячих садках гігієнічні заходи та профілактика, ймовірно, такі ж важливі, як протимікробне лікування [22]. Нітазоксанід рекомендується для лікування діареї, викликаной *Cryptosporidium sp* [213,214], але цей препарат є недоступним у багатьох країнах.

У дітей з діареєю, які повертаються з ендемічних регіонів, лабораторії повинні розрізняти *Entamoeba dispar* (непатогенна) та *Entamoeba histolytica*, що вимагає негайного лікування метронідазолом.

9.4.6 Протівірусне лікування

Специфічне протівірусне лікування зазвичай не призначається при ГГЕ (Vb, D) (сильна рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

Важкий цитомегаловірусний коліт, особливо у дітей з імунodefіцитом, слід лікувати ганцикловіром (III, C) (сильна рекомендація, низька якість доказових даних).

Пероральний імуноглобулін може розглядатися для лікування госпіталізованих дітей з ротавірусним гастроентеритом (III, C) (слабка рекомендація, дуже низька якість доказових даних).

Віруси є основною причиною ГГЕ. Зазвичай вірусний ГГЕ має гострий і самолімітуючий перебіг, однак окремі пацієнти та/або важкий перебіг інфекції може потребувати специфічного лікування.

Доказові джерела послідовно продемонстрували, що пероральне введення імуноглобуліну (300 мг/кг) може бути корисним для лікування ротавірусної інфекції та пов'язане із швидшим відновленням після гострої діареї [215,216], стійким очищенням організму від вірусу у дітей з порушеннями імунітету [217].

Останнім часом виявили, що гіперімунні імуноглобуліни Y (IgY), виділені від курей, сильно реагують на деякі серотипи ротавірусу. Пероральне застосування IgY може поліпшити клінічний ефект навіть для пацієнтів з кишковими інфекціями змішаної етіології, і це корисне доповнення до загальної підтримуючої терапії у дітей [218].

При норовірусному ентериті запропоновано лікування оральним імуноглобуліном. Припинення діареї та зменшення об'єму випорожнень спостерігали через 7 днів, але не було виявлено змін у тривалості перебування в стаціонарі або вартості лікування [219].

Цитомегаловірусна інфекція може мати важкий перебіг із значним ураженням кишечника (як правило, важкий коліт); це зазвичай відбувається у дітей з вродженим або набутим імунodefіцитом, і в пацієнтів з трансплантованими органами. Терапія ганцикловіром була ефективною у лікуванні та профілактиці цитомегаловірусної інфекції у пацієнтів з імунними порушеннями [220]. Хоча найбільш обґрунтоване лікування ізольованого цитомегаловірусного ентероколіту при імунodefіциті ще не визначене, немовлята з важким клінічним перебігом інфекції можуть отримати користь від лікування ганцикловіром [221].

9.4.7 Нітазоксанід при ротавірусній діареї

Існує недостатньо доказів, щоб рекомендувати нітазоксанід для лікування дітей з ротавірусом ГГЕ, поки не буде зібрано остаточних підтверджуючих даних (III, C) (сильна рекомендація, низька якість доказових даних).

Одиночне сліпе (тільки для учасників) РКД (n=75), проведене в Болівії, оцінювало ефективність перорального застосування або системної (внутрішньовенної) регідратації проти такого ж лікування з нітазоксанідом або з пробіотичним препаратом (*L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *B. longum* і *S. boulardii*) у дітей віком від 28 днів до 24 місяців при ротавіруснопозитивній водянистій діареї тривалістю <72 годин і середнім чи важким ступенем зневоднення [222]. Фіксованими результатами були тривалість лихоманки, тривалість госпіталізації, і діарея. Також повідомлявся час, який минув від першої дози до перших м'яких випорожнень, у групах нітразоксаніду та пробіотиків. Групи не можна було порівняти в базовому сценарії (наприклад, за віком). Середня тривалість діареї і госпіталізація були значно коротшими в групі нітразоксаніду, ніж у контролі.

Табличний підсумок усіх рекомендацій ESPGHAN/ESPID щодо лікування гострого гастроентериту можна знайти за посиланнями <http://links.lww.com/MPG/A317>.

Пробіотики

[Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: diagnosis and management. Clinical guideline [CG84], NICE, 22 April 2009]

4.5 Інша терапія: пробіотики

Чи є пробіотики ефективними та безпечними порівняно з плацебо у лікуванні дітей з гастроентеритом у Великій Британії?

Який саме пробіотик є найбільш ефективним і при якому режимі лікування?

Чому це важливо

Доступні дослідження пробіотикотерапії часто повідомляють про переваги, зокрема щодо зменшення тривалості діареї або частоти випорожнень. Проте більшість опублікованих досліджень мають методологічні обмеження. Крім того, існують великі відмінності у застосуванні окремих відомих пробіотиків при різних режимах лікування. Багато цих досліджень проводились

в країнах, що розвиваються, де відповідь на пробіотичну терапію могла відрізнятись. Необхідні якісні рандомізовані контрольовані дослідження, проведені у Великій Британії, для оцінки ефективності та безпеки конкретних пробіотиків з використанням чітко визначених схем лікування та їх результатів.

[Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. ESPGHAN and NASPGHAN Update 2014]

9.3.5 Пробиотики. Активне лікування пробіотиками, у сукупності з ОРР, ефективно зменшує тривалість та інтенсивність симптомів гастроентериту. Вибрані пробіотики можуть бути використані у веденні дітей з ГГЕ (I, A) (сильна рекомендація, середня якість доказових даних). Нові доказові джерела підтвердили, що пробіотики ефективні у скороченні тривалості симптомів у дітей з ГГЕ (I, A) (сильна рекомендація, середня якість доказових даних).

Слід використовувати наступні пробіотики у лікуванні дітей з ГГЕ як допоміжний засіб до регідратаційної терапії – *L. rhamnosus* GG і *S. boulardii* (I, A) (сильна рекомендації, середня якість доказових даних).

Стосовно пробіотиків ця настанова підтверджує документ, розроблений Робочою Групою ESPGHAN з питань Пробиотиків та Пребіотиків, який забезпечив рекомендаціями щодо використання пробіотиків у лікуванні ГГЕ у немовлят та дітей [175].

Ці рекомендації ґрунтувалися на систематичному огляді раніше виконаних систематичних оглядів та послідовно опублікованих РКД.

Пробиотики (як група) зменшили тривалість діареї приблизно на 1 день, проте ефект пробіотиків є штамспецифічним, тому повинні бути встановлені ефективність і безпечність кожного з них.

Крім того, безпечність та клінічні ефекти одного з пробіотичних мікроорганізмів не слід переносити на інший. Недостатність доказів щодо ефективності певного пробіотика(ів) не означає, що майбутні дослідження не визначать цю користь (детальніше у табл. 8).

Таблиця 8

Штам	Якість доказових даних	Рекомендація	Доза
Пробиотики з позитивними рекомендаціями			
LGG	Низька	Сильна	>10 ¹⁰ КУО/добу зазвичай 5–7 днів
<i>Saccharomyces boulardii</i>	Низька	Сильна	250–750 мг/добу зазвичай 5–7 днів
<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	Дуже низька	Слабка	10 ⁸ –4x10 ⁹ КУО/добу зазвичай 5–7 днів
Heat-killed <i>Lactobacillus acidophilus</i> LB	Дуже низька	Слабка	Мінімум 5 доз по 10 ¹⁰ КУО за 48 год, максимум 9 доз по 10 ¹⁰ КУО за 4,5 доби
Пробиотики з негативними рекомендаціями			
<i>Enterococcus faecium</i> (SF68)	Низька	Сильна	З міркувань безпеки (можливий носій ванкоміцинрезистентних генів)

Згідно з Робочою Групою ESPGHAN з питань Пробиотиків і Пребіотиків, у лікуванні дітей з ГГЕ може бути розглянуте використання наступних пробіотиків, на додачу до регідратаційної терапії: *L. rhamnosus* GG (низька якість доказовості, сильна рекомендація), *S. boulardii* (низька якість доказовості, сильна рекомендація), яке ґрунтується на послідовній кількості доказів у різних умовах. *L. reuteri* DSM 17938 також був включений до списку рекомендованих штамів (слабка рекомендація, дуже низька якість доказовості). Ще один термічно вбитий штам лактобацил (*L. acidophilus* LB), який неможливо назвати пробіотичним, продемонстрував деяку ефективність у зниженні симптомів, пов'язаних з ГГЕ у дітей (слабка рекомендація, дуже низька якість доказових даних) [175].

Інше медикаментозне лікування

[Clinical Guideline South Australian Paediatric Practice Guidelines – «Gastroenteritis in Children» SA Child Health Clinical Network, 8 October 2013]

Лікування медикаментозне

Уникайте використання непотрібних ліків при гастроентериті.

- Протиблювотні.
- Ондансетрон у формі вафлі або сиропу доступний і є безпечним та ефективним для дітей з гастроентеритом від 6-місячного віку.
- Є деякі докази того, що це може зменшити кількість прийому та поліпшення ефективність пероральної регідратації. Зазвичай потрібна лише одна доза.

Ондансетрон може збільшити об'єм і частоту діареї, тому не слід застосовувати тоді, коли діарея є єдиним симптомом Див. Додаток 3

- Метаклопрамід і прохлорперазин не показані до застосування, тому що існує ризик екстрапірамідних порушень, і вони часто неефективні у дітей з гастроентеритом.
- Протидіарейні препарати та препарати для зниження моторики кишечника НЕ рекомендуються, оскільки їх ефективність не доведена та існує ризик розвитку побічних реакцій.
- Антибіотики необхідні РІДКО, навіть при бактеріальному гастроентериті. Вони можуть бути використані у немовлят з високою лихоманкою, у яких імовірною причиною є бактерія, у пацієнтів з постійними важкими симптомами внаслідок бактеріального збудника або у пацієнтів, які нещодавно подорожували за кордон. Рекомендується консультація педіатра або спеціаліста з інфекційних хвороб.
- Пробиотики та цинк не слід призначати рутинно. Дослідження у цій галузі все ще проводяться.

[Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. ESPGHAN and NASPGHAN Update 2014]

9.3.4 Антисекреторні препарати

Рацекадотрил можна розглянути для лікування ГГЕ (II, B) (слабка рекомендація, середня якість доказових даних). Останній метааналіз даних окремих пацієнтів [146] оцінював ефективність рацекадотрилу додатково до ОРР у порівнянні з ОРР окремо або з плацебо. Неопрацьовані дані 9 РКД, до яких залучили 1348 дітей віком від 1 місяця до 15 років з ГГЕ, були доступні для аналізу. Експериментальне лікування порівнювали з плацебо, без лікування (2 РКД), а також з каоліновим пектином (2 РКД, останнє не відповідає цілям авторів). Було 4 дослідження в стаціонарі та 5 досліджень в амбулаторних умовах. Порівняно з плацебо, рацекадотрил значно знизив тривалість діареї. Майже вдвічі швидше відбувалося одужання пацієнтів у групі рацекадотрилу, на відміну від групи плацебо ($P < 0,001$). Не було ніяких взаємодій між лікуванням і дегідратацією, наявністю ротавірусної інфекції, типом дослідження (амбулаторний/стаціонарний) або країною. При дослідженні стаціонарних випадків співвідношення середнього об'єму випорожнень у групі рацекадотрилу порівняно з плацебо було зменшене ($P < 0,001$). В амбулаторних дослідженнях кількість випорожнень була нижчою у групі рацекадотрилу ($P < 0,001$). При аналізі відповіді на терапію (визначається як тривалість діареї < 2 днів), частка таких осіб була значно вищою в групі рацекадотрилу, ніж у групі плацебо (50,3% проти 25,8% відповідно). З поправкою на дегідратацію та ротавірусну інфекцію абсолютна різниця ризику становила 24,7% (95% ДІ 19,8–29,7), а асоційоване число, необхідне для лікування, склало 4. Додаткова потреба у догляді в амбулаторних пацієнтів була значною мірою на користь рацекадотрилу в 2 дослідженнях. Також необхідність внутрішньовенної терапії була нижчою у групі рацекадотрилу, ніж у групі плацебо. Не було виявлено різниці при настанні побічних дій між двома групами.

ПАМ'ЯТКА БАТЬКАМ

[Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: diagnosis and management. Clinical guideline [CG84], NICE, 22 April 2009]

Догляд за дитиною з діареєю та блювотою вдома

Поінформуйте батьків та опікунів про те, що:

- за більшістю дітей з гастроентеритом можна безпечно доглядати вдома, з порадами та підтримкою медичного працівника за необхідності;
- нижченаведені симптоми можуть свідчити про зневоднення:
- погіршення самопочуття;
- зміна в поведінці (наприклад, дратівливість, млявість);
- зменшення діурезу;
- бліда або мармурова шкіра;
- холодні кінцівки;
- вони повинні звернутися до медичного працівника, якщо виникнуть симптоми зневоднення.

Порадьте батькам та опікунам дітей,

- які не мають клінічних проявів зневоднення і не входять до груп підвищеного ризику дегідратації (зневоднення) (див. 1.2.1.2):
 - продовжувати звичайне вигодовування, включаючи грудне молоко або інші молочні суміші;
 - заохочувати дитину пити багато рідини;
 - перешкоджати вживанню фруктових соків та газованих напоїв;
- які не мають клінічних проявів зневоднення, але входять до груп підвищеного ризику дегідратації (див. 1.2.1.2):
 - продовжувати звичайне вигодовування, включаючи грудне молоко або інші молочні суміші;
 - заохочувати дитину пити багато рідини;
 - перешкоджати вживанню фруктових соків та газованих напоїв;
 - пропонувати розчини для оральної регідратації (РОР) в якості додаткової рідини;
- з клінічними проявами дегідратації:
 - що регідратація зазвичай можлива розчинами РОР;
 - що розводити суміш РОР необхідно згідно з інструкцією на пакуванні;
 - давати РОР з розрахунку 50 мл/кг додатково до фізіологічних потреб протягом 4-годинного періоду;
 - давати необхідну кількість РОР часто і невеликими порціями;
 - звернутися за порадою, якщо дитина відмовляється пити РОР чи постійно блює;
 - продовжувати грудне вигодовування разом з введенням РОР;
 - не давати інших пероральних рідин, крім призначених;
 - не давати тверду їжу.

Порадьте батькам та опікунам, що після регідратації:

- дитину слід заохочувати до вживання великої кількості звичайної для неї рідини, включаючи молочне годування, якщо воно було припинене;
- слід уникати вживання дитиною фруктових соків та газованих напоїв, поки діарея не припиниться;
- можна відновити звичайний для дитини режим харчування;
- після кожних рясних рідких випорожнень дітям слід давати розчини РОР з розрахунку 5 мл/кг, якщо батьки вважають, що існує підвищений ризик дегідратації (див. 1.2.1.2).

Проінформуйте батьків та опікунів, що:

- звичайна тривалість діареї становить 5–7 днів, і в більшості дітей вона припиняється протягом 2-х тижнів;
- звичайна тривалість блювоти становить 1 або 2 дні, і в більшості дітей припиняється протягом 3-х днів;
- вони повинні звернутися за порадою до медичного спеціаліста, якщо симптоми дитини не усуваються протягом цього терміну.

Попередження первинного розповсюдження діареї та блювоти

Інформуйте батьків, опікунів та дітей про те, що:

- миття рук з милом (за можливості рідким) у теплій проточній воді і ретельне їх висушування є найважливішим чинником у запобіганні поширенню гастроентериту;
- руки слід мити після відвідування туалету (діти) або зміни підгузків (батьки/опікуни) і перед тим, як готувати, подавати або споживати їжу;
- рушники, що використовуються інфікованими дітьми, не повинні бути спільними;
- діти не повинні відвідувати школу або будь-яку іншу дитячу установу, якщо в них є прояви діареї або блювота, викликані гастроентеритом;
- діти можуть знову відвідувати школу або інший дитячий заклад не раніше, ніж через 48 годин після останнього епізоду діареї або блювоти;
- діти не повинні плавати в басейнах протягом 2-х тижнів після останнього епізоду діареї.

ДОДАТКИ

[Clinical Guideline South Australian Paediatric Practice Guidelines – Gastroenteritis in Children» SA Child Health Clinical Network, 8 October 2013]

Додаток 1

Диференціальна діагностика та небезпечні ознаки серйозних захворювань, що імітують гастроентерит

Тільки блювання – загальна ознака при ранньому гастроентериті, але є симптомом багатьох інших захворювань.

Зверніть увагу: діти раннього віку або недостатнього харчування, швидше за все, будуть більш важко хворими або матимуть інший діагноз.

Деякі диференціальні діагнози, які слід враховувати:

Хірургічні:

- кишкова непрохідність (наприклад, странгуляційна або інвагінація);
- гострий апендицит;
- підвищений внутрішньочерепний тиск.

Терапевтичні:

- інфекція сечовивідних шляхів;
- пневмонія;
- менінгіт;
- сепсис;
- метаболічні захворювання (наприклад, цукровий діабет, дефекти циклу сечовини тощо).

Тривожні знаки, які слід визначити та негайно почати подальше обстеження та лікування:

- здуття живота;
- локалізація болю в животі або сильний біль у животі;
- блювота із жовчю;
- лихоманка;
- +39°C;
- кров або слиз у калі;
- головний біль;
- ригідність потиличних м'язів;
- набряк ПЖК;
- висипання, що не бліднуть при натисканні;
- задишка.

Вимоги та рекомендації щодо рідин

Підтримуючі рідини (фізіологічні потреби)

0-6 місяців 120–140 мл/кг/день

>6 місяців:

Вага тіла	Потреба в рідині, мл/день	Потреба в рідинах, мл/год
Перші 10 кг	100 мл/кг	4 мл/кг/год
Другі 10 кг	+ 50 мл/кг	+ 2 мл/кг/год
Кожен наступний кг	+ 20 мл/кг	+ 1 мл/кг/год

Наприклад, дитина важить 25 кг, тоді рівень підтримуючої рідини $40+20+5=65$ мл/год.

Регідратаційні рідини

Пероральні регідратаційні розчини:

0,9% р-н хлориду натрію для реанімації

0,9% р-н хлорид натрію для регідратації (з/без 5% глюкози)

0,45% р-н хлориду натрію +5% глюкози для підтримуючої регідратації

Н.В. Не давайте 4% глюкози + 0,18% хлориду натрію або 5% глюкози для регідратації

Примітка. 0,9% хлориду натрію з 5% глюкозою є комерційно доступним розчином. Якщо неможливо зробити р-н 0,9% хлориду натрію з 5% глюкозою, потрібно взяти 100 мл 0,9% хлориду натрію з 1000 мл 0,9% хлориду натрію та додати 100 мл 50% глюкози.

Рекомендації з дозування Ондансетрону

Ондансетрон рекомендований дітям старше 2-х років з частим блюванням, яке може бути пов'язане з гастроентеритом, для сприяння оральній регідратації та полегшення симптомів нудоти.

Відомі дослідження, де цей препарат безпечно застосовували у дітей віком від 6 місяців. Доза – 0,15 мг/кг у вигляді суміші.

Якщо використовуються вафлі:

> 2 мг (1/2 вафлі) для дітей 8–15 кг;

> 4 мг для дітей 15–30 кг;

> 8 мг для дітей > 30 кг.

Побічні ефекти зазвичай не спостерігаються, але дослідження вказують на те, що його застосування може подовжити тривалість діареї.

Ондансетрон не слід застосовувати у дітей із синдромом подовженого QT.

Коментар робочої групи: у формі вафель в Україні препарат недоступний.

Перелік літератури

- A. Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: diagnosis and management. Clinical guideline [CG84], NICE, 22 April 2009
<https://www.nice.org.uk/guidance/cg84/resources/diarrhoea-and-vomiting-caused-by-gastroenteritis-in-under-5s-diagnosis-and-management-pdf-975688889029>
- B. «Clinical Guideline South Australian Paediatric Practice Guidelines - Gastroenteritis in Children», SA Child Health Clinical Network, 8 October 2013
http://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/f709dd004233cf398618eeef0dac2aff/Gastroenteritis-in-children_May2014+.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=ROOTWORKSPACE-f709dd004233cf398618eeef0dac2aff-IYvvnwY
- C. «Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe». European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases Update 2014
http://www.espgan.org/fileadmin/user_upload/guidelines_pdf/Guidelines_2404/EuropeanSociety_for_Pediatric_Gastroenterology.26.pdf
- D. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea
<http://www.uptodate.com/contents/2017-infectious-diseases-society-of-america-clinical-practice-guidelines-for-the-diagnosis-and-management-of-infectious-diarrhea>