

А. ГУАРИНО (A. GUARINO)¹, профессор, И.Н. ЗАХАРОВА², д.м.н., профессор, Н.Г. СУГЯН², к.м.н.

¹ Департамент педиатрии Университета Федерико II, Неаполь, Италия

² Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, Москва

ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ГАСТРОЭНТЕРИТОМ НА ПЕДИАТРИЧЕСКОМ УЧАСТКЕ

(РЕКОМЕНДАЦИИ ESPGHAN-2014)

Европейским обществом детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN) совместно с Европейским обществом детских инфекционистов (ESPID) в 2008 г. опубликовано руководство по ведению детей с острым гастроэнтеритом (слайд 1) [1]. В 2014 г. в связи с появившимися новыми данными, полученными с учетом доказательной медицины, документ был обновлен [2].

Ключевые слова:

острый гастроэнтерит
диагностика, осложнения, терапия

Острый гастроэнтерит представляет собой заболевание, сопровождающееся тремя или более эпизодами жидкого или неоформленного стула в сутки, в сочетании с рвотой и/или лихорадкой (или без них) (слайд 2, 3). Изменения консистенции стула являются более достоверным показателем, нежели чем частота дефекации. Продолжительность острого гастроэнтерита составляет не более 7 дней. Если диарея не купируется за этот период времени, обсуждают затяжное течение гастроэнтерита (слайд 4).

Основным этиологическим фактором острого гастроэнтерита являются вирусы, которые в зависимости от возраста и сезона выявляются у 30–98% больных. Чаще всего регистрируются ротавирусы, на втором месте – норовирусы (табл. 1) [3]. Эти данные стали меняться в странах, где вакцинация против ротавируса была введена в национальный календарь [4]. Так, по данным T. Vesikari с соавт. (2013), через несколько лет от начала вакцинации против ротавируса увеличилась частота норо- и астровирусных инфекций. Среди бактериальных агентов, имеющих значение в этиологической структуре острого гастроэнтерита, первое место занимают кампилобактер (у детей до трех лет) и сальмонелла (у детей старше 5 лет) (табл. 1).

Результаты, полученные новосибирскими учеными, проанализировавшими все случаи острого гастроэнтерита (2005–2007 гг.), практически полностью согласуются с европейскими данными. У детей младше 3 лет ведущим этиологическим агентом является ротавирус (около 35% случаев). Интересно, что в 45,5% случаев была зарегистрирована микст-инфекция (чаще ассоциация ротавирусом, астровирусом или бактериально-вирусные ассоциации) [5]. Причиной затяжного течения острого гастроэнтерита (более 7 дней) могут являться кишечные

СЛАЙД 1

Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition
46:S1–S41 © 2008 by European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition

European Society for Paediatric Infectious Diseases/European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe

Expert Working Group: *Alfredo Guarino (Coordinator), *Fabio Albano, †Shai Ashkenazi, †Dominique Gendrel, §J. Hans Hoekstra, ¶Raanan Shamir, and ||Hania Szajewska

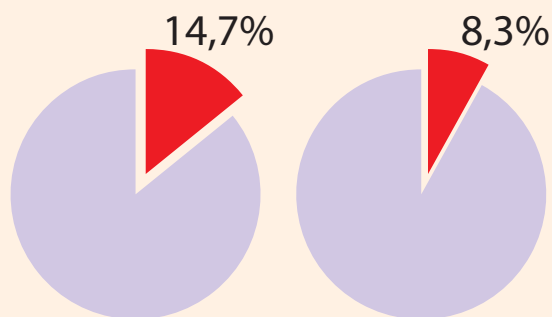
*Department of Pediatrics, University of Naples Federico II, Naples, Italy, †Felsenstein Medical Research Center, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel, ‡University Paris 5, Paris, France, §Department of Pediatrics, Hieronymus Bosch Hospitals, Hertogenbosch, The Netherlands, ¶Pediatric Gastroenterology and Nutrition Unit, Meyer Children's Hospital of Haifa, Israel, and ||Medical University of Warsaw, Second Department of Pediatrics (II Katedra Pediatrii), Warsaw, Poland

Working Group Collaborators: *Anna Chmielewska, †Corina Hartman, †Liat Hoffnung, §Andrea Lo Vecchio, *Bernadeta Patro, *Marek Ruszczyński, ¶Naama Tirosh**

*The Medical University of Warsaw, Poland, †Pediatric Gastroenterology and Nutrition Unit, Meyer Children's Hospital of Haifa, Israel, ‡Rabin Medical Center, Petach Tikva, Israel, §Department of Pediatrics, University Federico II, Naples, Italy, and ¶Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

JPGN 46:S1–S41, 2008. Key Words: Guidelines—Acute gastroenteritis—Pediatrics.
© 2008 by European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition

ЕЖЕГОДНО В МИРЕ ГИБНУТ ОТ ДИАРЕИ 5 млн ДЕТЕЙ



Причины смерти у детей
0–4 лет (ВОЗ, 2008)

Причины смерти у детей
5–14 лет (ВОЗ, 2008)

вирусы (ротавирус, норовирус, астровирус), простейшие (лямблия, *Cryptosporidium* и *Entamoeba histolytica*), а также микст-инфекция.

Основными факторами риска развития острого гастроэнтерита являются:

- возраст ребенка (дети раннего возраста, особенно младше 6 мес., составляют группу риска по развитию тяжелой дегидратации и тяжелого, затяжного течения гастроэнтерита) [6];

Таблица 1. Этиология острого гастроэнтерита у детей

Вирусные (около 70%)

Ротавирусы
Норовирусы
Кишечные аденовирусы
Кальцивирусы
Астровирусы
Энтеровирусы

Простейшие (< 10%)

Криптоспоридиум
Giardia lamblia
Entamoeba histolytica

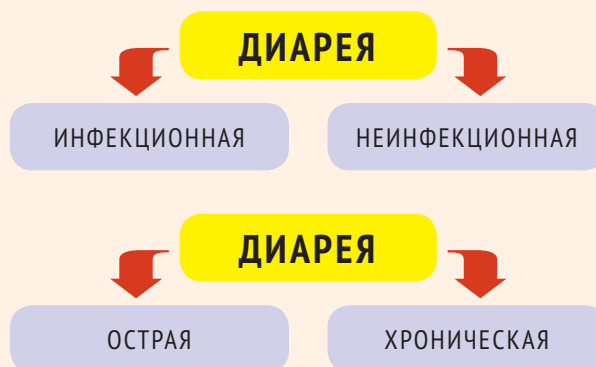
Бактерии (10–20%)

Campylobacter jejuni
Нетифоидные штаммы сальмонеллы
Энтеропатогенная *Escherichia coli*
Shigella spp
Yersinia enterocolitica
Шига токсин *E. coli*
Salmonella typhi и *S. paratyphi*
Холерный вибрион

Глистные инвазии

Strongyloides stercoralis

ДИАРЕЙНЫЙ СИНДРОМ –
НАРУШЕНИЕ ОПОРОЖНЕНИЯ КИШЕЧНИКА,
ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕЕСЯ УВЕЛИЧЕНИЕМ
ЧАСТОТЫ СТУЛА (БОЛЕЕ 3 РАЗ В СУТКИ)
С ВЫДЕЛЕНИЕМ ЖИДКИХ КАЛОВЫХ МАСС



- характер вскармливания ребенка (у детей, находящихся на грудном вскармливании, меньше риск развития острого гастроэнтерита, а в случае развития заболевания продолжительность и тяжесть течения диареи меньше) [7];
- преморбидный фон (мальнутриция и иммунодефицитное состояние являются предрасполагающими факторами риска развития и затяжного течения гастроэнтерита. У детей с хроническими заболеваниями, особенно желудочно-кишечного тракта, например воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), злокачественными новообразованиями, высок риск развития тяжелого течения гастроэнтерита, вызванного *C.difficile*) [8];
- социально-экономический статус семьи (неблагоприятные социально-экономические условия проживания,

Таблица 2. Дифференциальный диагноз бактериальной и вирусной диареи

БАКТЕРИАЛЬНАЯ	ВИРУСНАЯ
Высокая $t > 40^{\circ}\text{C}$	Водянистый стул
Макроскопические кровянистые выделения	Частый обильный стул
Слизь, даже в небольших количествах	Рвота
Неврологические симптомы	Лихорадка
Боли в животе	Респираторные симптомы
	Передача при контакте

посещение организованных коллективов увеличивает риск развития гастроэнтерита тяжелым течением).

Диагностика острого гастроэнтерита. Вопросы диагностики острых кишечных инфекций до настоящего времени остаются дискуссионными. По рекомендации ESPGHAN (2008, 2014), специальные лабораторные или инструментальные методы не нужны в рутинной клинической практике при постановке диагноза *острый гастроэнтерит*. Достаточны лишь анамнестические данные и особенности клинической картины заболевания. Дифференциальный диагноз вирусной и бактериальной диареи с учетом клинических данных представлен в *таблице 2* (слайд 5) [9].

Лабораторные методы исследования. Экспертная группа ESPGHAN не рекомендует проведение рутинного микробиологического исследования кала для определения этиологического фактора острого гастроэнтерита, поскольку информативность микробиологического исследования кала низкая, а результаты исследования получают не ранее через 3–5 дней. Микробиологическое исследование кала рекомендуется проводить только детям с хроническими заболеваниями (иммунодефицитные состояния, злокачественные новообразования, ВЗК и др.), а также пациентам [10]:

- младше 3 мес.;
- с тяжелым течением заболевания, токсическим шоком, сепсисом, когда необходима специфическая терапия;
- в случае некупирующейся диареи (более 10 раз в день), кровавого стула, лихорадки.

Гематологические маркеры: не рекомендуется рутинное исследование крови с определением С-реактивного протеина и прокальцитонинового теста с целью проведения дифференциального диагноза между вирусной и бактериальной диареей [11, 12]. Необходимо определять содержание электролитов крови всем детям с тяжелой дегидратацией перед и во время инфузионной терапии. Для оценки степени дегидратации возможно определение бикарбонатов в сыворотке крови, хотя этот метод не считается точным для оценки степени дегидратации организма.

Инструментальные методы исследования: эндоскопическое и гистологическое исследования проводятся только для дифференциальной диагностики между

СЛАЙД 5



острым гастроэнтеритом и воспалительными заболеваниями кишечника. основополагающим фактором, используемым для оценки состояния ребенка и определения тактики ведения ребенка, является оценка степени дегидратации. ВОЗ рекомендует оценивать степень дегидратации в зависимости от потери массы по сравнению с весом ребенка до болезни [13]. Выделяется три степени дегидратации:

- потеря менее 3% от первоначального веса – отсутствие дегидратации;
- потеря 3–9% от первоначального веса ребенка – дегидратация легкой и средней степени тяжести;
- больше 9% потери от первоначального веса – дегидратация тяжелая.

Однако не всегда родители пациента или врач имеют достоверную информацию об исходной массе ребенка, поэтому более практично ориентироваться на клинические проявления заболевания. Для оценки степени дегидратации с учетом клинических данных ESPGHAN рекомендует использовать клиническую шкалу дегидратации (Clinical Dehydration Scale – CDS) [14] и модифицированную шкалу VESIKARI [15], где применяется балльная система (*табл. 3, 4*).

Можно рекомендовать простой способ оценки наличия или отсутствия дегидратации на основании учета частоты мочеиспусканий ребенка. Если диурез не снижен, дегидратация отсутствует. Самый быстрый метод оценки

Таблица 3. Шкала клинической оценки степени дегидратации (от 0 до 8) CDS

Характеристика	0	1	2
Внешний вид	нормальный	жажда, беспокойство, раздражительность	сонный, вялый, слабый
Глаза	нормальный	слегка запавшие	очень запавшие
Слизистые	влажный	липкий	сухой
Слезы	слезы	снижено	отсутствуют

0 баллов – дегидратация отсутствует, от 1 до 4 балла – легкая дегидратация, от 5 до 8 баллов – дегидратация средней и тяжелой степени.

Таблица 4. Оценка тяжести заболевания по шкале VESIKARI

БАЛЛЫ	0	1	2	3
Длительность диареи (часы)	0	1-96	97-120	>121
Максимальная частота стула в день	0	1-3	4-5	>6
Длительность рвоты (часы)	0	1-24	25-48	>49
Максимальная частота рвоты в сутки	0	1	2-4	>5
Максимальная температура	<37,0	37,1-38,4	38,5-38,9	>39,0
Последующее состояние	0	-	Первичная помощь	Резанимация
Терапия	-	Внутривенная инфузия	Госпитализация	

Легкая степень тяжести заболевания – от 0 до 8 баллов. Средняя степень тяжести заболевания – от 9 до 11 баллов. Тяжелое течение заболевания – более 11 баллов.

степени тяжести дегидратации проводится на основании учета (табл. 5) [16]:

- времени наполнения капилляров;
- времени расправления кожной складки;
- частоты дыхания.

Таблица 5. Оценка степени тяжести дегидратации у детей с острым гастроэнтеритом

Параметры	Минимальная степень дегидратации	Средняя степень дегидратации	Тяжелая степень дегидратации
Время наполнения капилляров (сек)	нормальное	3-4 сек	более 4 сек
Время расправления кожной складки (сек)	немедленно	1-2 сек	медленно, более 2 сек
Дыхание	нормальное	учащенное	глубокое, ацидоз

Лечебные мероприятия. Основные направления ведения детей с острым гастроэнтеритом, независимо от этиологического фактора, включают рекомендации, касающиеся:

- питания детей, особенно раннего возраста;
- регидратации;
- медикаментозной терапии.

Рекомендации ESPGHAN по питанию детей очень скудны. Эксперты считают, что необходимо проведение новых дополнительных исследований для четкого определения времени прекращения кормления в зависимости от продолжительности диареи, рвоты или потери веса ребенка. Основные положения следующие:

- необходимо сохранить грудное вскармливание параллельно с проведением оральной регидратации;
- в случае неукротимой рвоты прекращать кормление детей старшего возраста можно не более чем на 4-6 ч при условии проведения оральной регидратации;
- рутинное использование безлактозных смесей у амбулаторных пациентов не рекомендуется;
- нет данных, указывающих на пользу или вред от использования безлактозного молока у детей старшего возраста;
- можно кормить детей безлактозными смесями в условиях стационара при условии тяжелого течения заболевания;
- научных данных, указывающих на эффективность приема рисового отвара, сухарей также нет, не рекомендуется прием жидкостей с высоким содержанием сахара (слайд 6, 7).

Ключевым моментом терапии пациентов с острыми гастроэнтеритом, вне зависимости от этиологии заболевания, является оральная регидратация, которая должна быть назначена как можно раньше. Решающим фактором для выбора оральных регидратационных растворов (ОРР) является осмолярность раствора, который должен составить 225-260 м/осм/л (слайд 8).

Основные рекомендации ESPGHAN по проведению регидратации:

- первой линией терапии легкого и среднетяжелого течения острого гастроэнтерита является оральная регидратация низкоосмолярными растворами, которая должна быть начата как можно раньше, что уменьшает необходимость проведения внутривенной регидратации;
- возможно проведение пероральной регидратации через назогастральный зонд, при этом эффективность сохраняется на том же уровне;
- возможен прием гелеобразного, охлажденного или замороженного раствора, добавление ароматизирующих веществ, меда.

Данные систематического обзора, включающего результаты 16 РКИ, с участием 1 545 детей в возрасте до 15 лет с острым гастроэнтеритом показали статистически достоверное сокращение продолжительности нахождения в стационаре (на 21 ч) при своевременном начале оральной регидратации. Кроме того, при оральной регидратации достоверно реже отмечаются побочные эффекты внутривенной регидратации (RR 0,36; 95% ДИ 0,14-0,89) [17].

Рекомендации ВОЗ и ESPGHAN в отношении состава пероральных регидратационных растворов отличаются (табл. 6).

Метаанализ, включивший 8 РКИ, посвящен оценке эффективности стандартного орально-регидратационного раствора (ОРР), рекомендованного ВОЗ, с ОРР со сниженной осмолярностью. Результаты метаанализа показали достоверное сокращение продолжительности диареи, диспепсического синдрома (RR 0,59; 95% ДИ 0,45-0,79) [18].

В другом рандомизированном клиническом исследовании с участием новорожденных и детей до 2 мес. с водянистой диареей (144 участника) сравнивали эффективность и безопасность гипоосмолярного раствора для оральной регидратации (Na 75 ммоль/л осмолярность = 245) со стандартным ОРР (Na 90 ммоль/л осмолярность = 311).

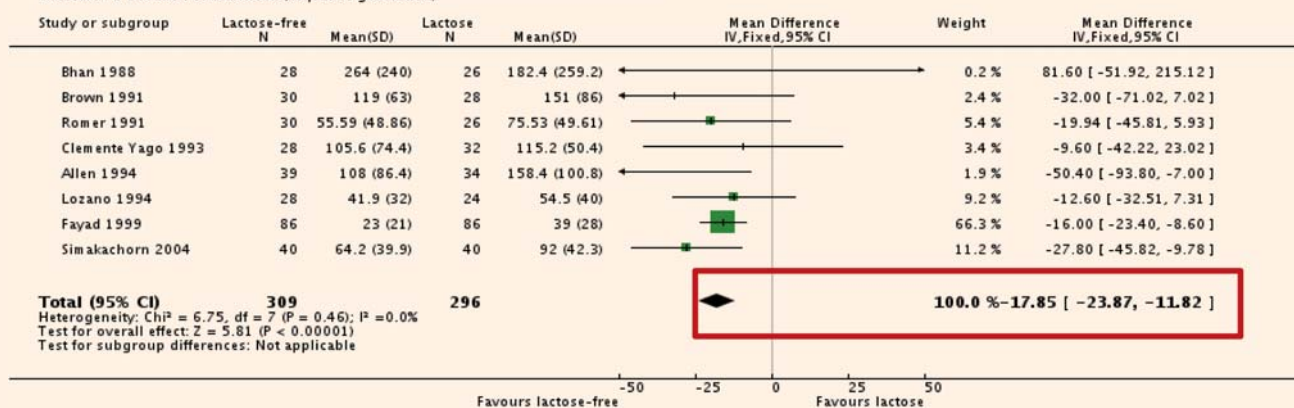
ВСКАРМЛИВАНИЕ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ГАСТРОЭНТЕРИТОМ

ESPGHAN (2014) – НЕ РЕКОМЕНДУЕТ РУТИННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БЕЗЛАКТОЗНЫХ СМЕСЕЙ У ДЕТЕЙ ПРИ ОГЭ

Систематический обзор 33 РКИ (2 973 ребенка); стандартные смеси vs безлактозные

- ↓ продолжительности диареи в среднем на 18 часов (MD -17,77, 95% CI -25,32 – -10,21; 16 РКИ, 1 467 детей)
- ↓ частоты случаев неэффективности терапии, необходимости проведения дополнительной регидратации (RR 0,52% 95% CI 0,39–0,69, 18 РКИ, 1 470 детей)

Review: Lactose avoidance for young children with acute diarrhoea
Comparison: 3 Sensitivity analyses (low risk of bias): Lactose-free versus lactose-containing
Outcome: 1 Duration of diarrhoea (sequence generation)



Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition
Volume 58, Number 1, February 2014
© 2014 by European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition

European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe

*Alfredo Guarino (Coordinator), *Fabio Albano, †Shaj Ashkenazi, †Dominique Gendrel,

‡Hans Hoeksma, †Raman Shamir, and †Hania Szajkowska

†Department of Pediatrics, University of Naples Federico II, Naples, Italy; †Schneider Children's Medical Center,

Peiris-Tilava, and †Felsenstein Medical Research Center, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University,

Tel Aviv, Israel; †University Paris 7 and †Hopital Saint Vincent de Paul, Paris, France;

†Department of Pediatric, Horemar Bank Hospital, †Bieringehook, The Netherlands;

†Schneider Children's Medical Center, Peiris-Tilava, and Institute of Gastroenterology,

Namilton, and †Liver Diseases, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University;

†Tel Aviv, Israel; and †Medical University of Warsaw, Second Department of Pediatrics

(†B Kuchta Pediatric), Warsaw, Poland

JPGN 48:600-6122, 2008 © 2008 by European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition

BACKGROUND

The ESPGHAN-ESPID Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe are the outcome of an important task that the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) has undertaken in collaboration with the European Society of Pediatric Infectious Diseases (ESPID). The collaboration was triggered by the understanding that acute gastroenteritis (AGE) is, still today and in all European countries, a major pediatric health problem. All children are expected to experience gastroenteritis in the first 3 years of age. Gastroenteritis is usually a mild disease in most European countries, but it is associated with a high number of hospital admissions and a not negligible number of deaths.

Need for Guidelines

Europe encompasses a large number of wealthy and low-wealthy countries that differ in tradition, culture, and health care systems. In Europe, management of diarrhea covers a broad range of interventions. In several countries, there is an excess of medical interventions in the attempt to reduce the intensity and duration of symptoms, which does not always result in clear beneficial outcomes. New options in terms of diagnosis, nutritional interventions, drugs, and new vaccines are becoming available, and may influence the severity and duration of symptoms and the rate of infection.

Clinical practice guidelines are an important tool to improve the quality and appropriateness of health care services. Many guidelines for AGE are available, but none of them include tables of evidence, which are the prerequisite for a state-of-the-art evidence-based document. Given these circumstances, ESPGHAN and ESPID jointly initiated an action to develop 2 parallel recommendation papers, one specifically targeted at rotavirus vaccination and the other with the broader target of the management of the child with AGE.

Address correspondence and reprint requests to: Alfredo Guarino, MD, Department of Pediatrics, University of Naples Federico II, Via S. Pansino 5, 80131 Naples, Italy (e-mail: alfguarino@unina.it).

Conflict of interest: All of the members of the working group declare the absence of any conflict of interest.

S11

Copyright © 2008 by Lippincott Williams & Wilkins. Unauthorized reproduction of this article is prohibited.

ВОЗ

+ ОПП => без Zn

+ Кормление

+ Антибиотикотерапия – только при Shigella или Campylobacter

Пробиотики

✓ Могут быть эффективным дополнением к лечению диареи. Тем не менее, поскольку у многих препаратов нет доказательств эффективности, рекомендуем использовать пробиотические штаммы с доказанной эффективностью и в необходимых дозах для лечения детей с острым гастроэнтеритом, в дополнение к регидратационной терапии (II, B)

ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ ПОКАЗАНА ТЕМ ДЕТЯМ, КОТОРЫЕ НУЖДАЮТСЯ В МАНИПУЛЯЦИЯХ, ПРОВОДИМЫХ ТОЛЬКО В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА, НАПРИМЕР, ВНУТРИВЕННОЙ РЕГИДРАТАЦИИ

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- ✓ Шок
- ✓ Тяжелое обезвоживание (>9% массы тела)
- ✓ Неврологические нарушения (летаргия, судороги и т. д.)
- ✓ Упорная рвота желчью
- ✓ Неэффективная пероральная регидратация
- ✓ Подозрение на хирургическую патологию
- ✓ Родители не могут обеспечить необходимый уход в домашних условиях, или имеются социальные, материальные проблемы

Результаты исследования показали, что в лечении острой водянистой диареи у новорожденных гипоосмолярные ОРР так же безопасны, эффективны, как и стандартные растворы ВОЗ; также не получены данные о гипонатриемии у детей основной группы [19].

Медикаментозная терапия. Эффективность применения средств медикаментозной терапии при остром гастроэнтерите у детей продолжает обсуждаться. Основные рекомендации по медикаментозной терапии касаются энтеросорбентов и пробиотиков. В качестве энтеросорбции эксперты ESPGHAN рекомендуют использовать только диосмектит (Смекта), эффективность других сорбентов недостаточно доказана. Не рекомендуется принимать противорвотные (метоклопрамид), лоперамид, висмут субсалицилат.

Именно данные, касающиеся эффективности пробиотиков, изменились в Протоколе 2014 г. по сравнению с рекомендациями 2008 г. Накопленные данные об эффективности пробиотиков в лечении детей с острым гастроэнтеритом позволили изменить старые рекомендации. Новые данные, полученные в ходе проведения клинических исследований, указывают на сокращение продолжительности диареи и других симптомов гастроэнтерита при совместной терапии пробиотиками и оральной регидратацией (слайд 9). С другой стороны, это не касается всех пробиотиков (слайд 10). Высокая степень доказательности была получена только для штаммов *Lactobacillus GG* и *Saccharomyces boulardii* (Энтерол) (слайд 11).

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании Villarell (2007) показал эффективность *Saccharomyces boulardii* совместно с оральной дегидра-

Таблица 6. Сравнительная характеристика состава оральных регидратационных растворов

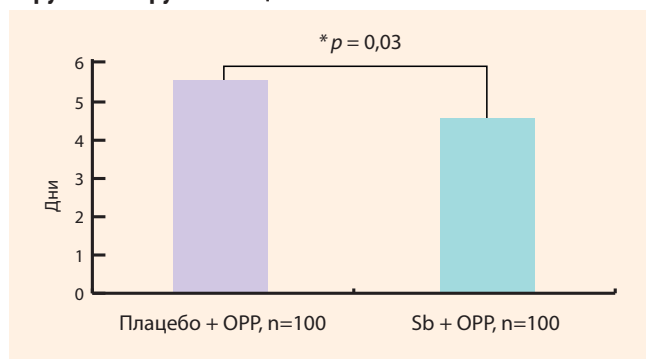
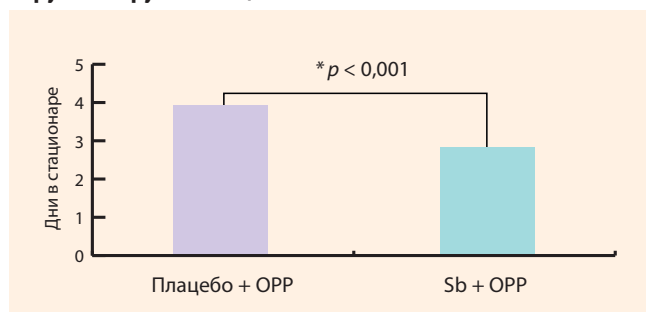
Компоненты	Рекомендации ESPGHAN	Рекомендации ВОЗ (1975 г.)	Рекомендации ВОЗ (2002 г.)
Глюкоза ммоль/л	74–111	111	75
Натрий ммоль/л	60	90	75
Калий ммоль/л	20	20	20
Хлорид ммоль/л	> 25	80	65
Цитрат ммоль/л	10	30 (бикарбонат)	10
Осмолярность мОсм/л	225–250	311	245

тацией в лечении острого гастроэнтерита у детей [20]. В исследование были включены 100 детей в возрасте от 3 мес. до 2 лет с острым гастроэнтеритом, которые были разделены на 2 группы: *пробиотик + ОРР* и *плацебо + ОРР*. *Saccharomyces boulardii* (Энтерол) был назначен в дозе 250 мг в день детям до 1 года и 250 мг 2 раза в день детям старше года в течение 6 дней. Критериями эффективности служили частота стула на 4-й и 7-й день болезни и количество пациентов с диареей после 7-го дня наблюдения. На 4-й день наблюдения в группе пациентов, принимавших *Saccharomyces boulardii* вместе с ОРР, частота стула составила $2,5 \pm 1,4$ случая дефекаций в день и $3,5 \pm 1,8$ случая дефекаций в день в группе плацебо ($p < 0,001$) (рис. 1). Количество пациентов с продолжительностью диареи более 7 дней в группе *Saccharomyces boulardii* вместе с ОРР составило 3/44 против 12/44 в группе плацебо [ОР 0,25 95% ДИ 0,1–0,8].

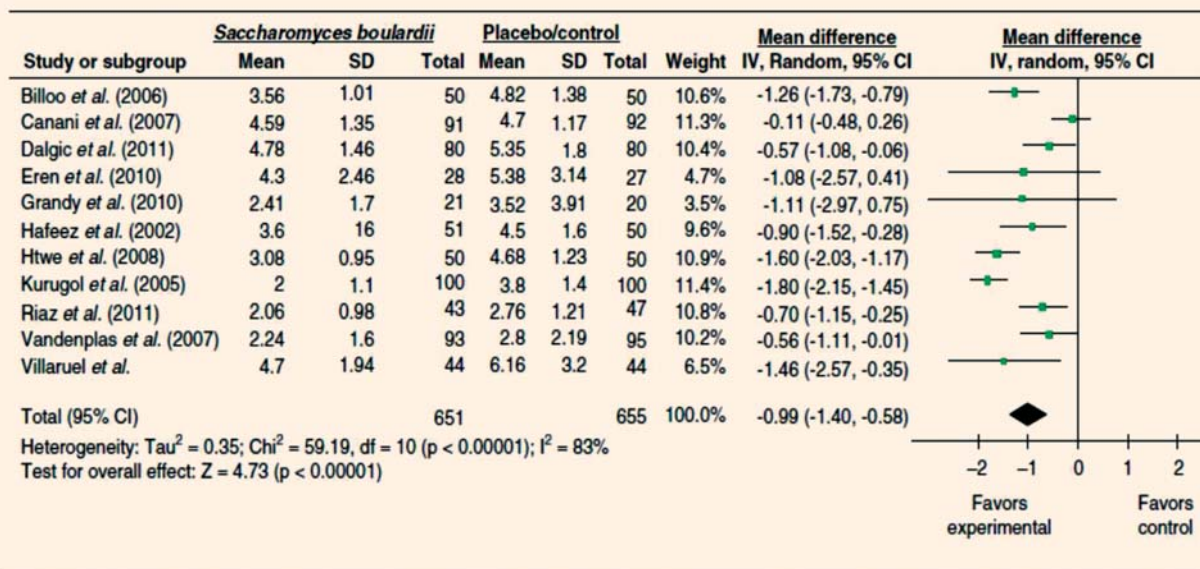
СЛАЙД 9

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОБИОТИКОВ ПРИ ОКИ (ESPGHAN)

- ✓ Пробиотики могут быть эффективно использованы в терапии ОГЭ
- ✓ Эффект большинства пробиотиков не изучен, поэтому мы рекомендуем использование штаммов с доказанной эффективностью (*Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus GG*)
- ✓ Другие пробиотики могут быть также использованы, но их эффективность должна быть подтверждена в РКИ или метаанализах

Рисунок 1. Продолжительность диареи в основной группе и в группе плацебо**Рисунок 2.** Продолжительность госпитализации в основной группе и группе плацебо

Авторы рекомендовали использовать *Saccharomyces boulardii* в лечении диареи у детей младше 2 лет в амбулаторной практике, т. к. снижается продолжительность диареи на 24% и сокращается риск затяжного течения диареи на 75%. В другом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании было показано сокращение

Рисунок 3. Продолжительность диареи в группе *S. boulardii* и контрольной группе**Таблица 7.** Специфическая терапия антибиотиками

Микроорганизм	Препарат	Альтернатива
Shigella	Азитромицин (12 мг/кг в 1-й день, далее 6 мг/кг в течение 4 дней) Цефтриаксон (50 мг/кг в течение 2–5 дней)	Цефиксим Ципрофлоксацин
Salmonella	Цефтриаксон (50–100 мг/кг)	Азитромицин Ципрофлоксацин
Campylobacter	Азитромицин (10 мг/кг, 3 дня или 30 мг/кг однократно), если давность заболевания < 72 ч	Доксициклин Ципрофлоксацин
Cl. difficile	Метронидазол (30 мг/кг/день, 10 дней)	Ванкомицин
Vibrio cholerae	Азитромицин (10 мг/кг/день, 3 дня или 1 доза 30 мг/кг)	Доксициклин
Enterotoxigenic E. coli	Азитромицин (10 мг/кг/день), 3 дня	Доксициклин Ципрофлоксацин
Shiga toxin E. coli	Антибактериальная терапия не рекомендуется	

продолжительности диареи на 25% быстрее в группе *Saccharomyces boulardii* + OPP по сравнению с группой плацебо (4,7 против 5,5 сут., $p = 0,03$).

Частота опорожнения стула на второй день наблюдения достоверно меньше в основной группе по сравнению с группой плацебо ($p = 0,003$). Продолжительность госпитализации составила 2,9 против 3,9 дня в группе плацебо ($p < 0,001$) (рис. 2) [21].

Систематический обзор, включивший пять рандомизированных контролируемых исследований (310 пациентов в экспериментальной группе и 309 в контрольной группе) показал, что по сравнению с контролем *S. boulardii* уменьшает

длительность диареи на 1,1 сут. (95% (ДИ) от -1,3 до -0,8). В экспериментальной группе риск затяжного течения диареи (более 7 дней) достоверно ниже по сравнению с контрольной группой (ОР 0,25, 95% ДИ: 0,08–0,83; NNT 5, 95% ДИ: 3–20) (рис. 3) [22]. Систематический обзор по оценке эффективности *S. boulardii* на продолжительность диареи и госпитализации показал сокращение длительности диареи на 24 ч и госпитализации на 20 ч [23].

Антибактериальная терапия: не рекомендуется эмпирическая антибактериальная терапия, т. к. в мире отмечается глобальный рост резистентности к антибиотикам, а также недостаточно данных об их эффективности. Антибактериальная терапия рекомендуется только при гастроэнтерите бактериальной этиологии: *Shigella spp.*, *Compylobacter spp.*, *Salmonella enterica* (табл. 7) [24, 25].

Показаниями для госпитализации ребенка с острым гастроэнтеритом служат:

- шок;
- тяжелая степень дегидратации: потеря массы более 9% от первоначальной;

- неврологическая симптоматика: летаргия, судороги и др.;
- неукротимая рвота;
- подозрение на хирургическую патологию;

СЛАЙД 10

Probiotics with insufficient evidence to make a recommendation

Lack of data

Bifidobacterium lactis Bb12

Methodological issues

Escherichia coli Nissle 1917

No strain specification

*L. acidophilus**L. acidophilus* and *B. bifidum**L. acidophilus* and *B. infantis*

Only 1 RCT available

Bacillus clausii (strains O/C84, N/R84, T84, SIN84)*B. lactis* Bb12 and *S. thermophilus* TH4*L. acidophilus rhamnosus* 573L/1, 573L/2, 573L/3*L. helveticus* R0052 and *L. rhamnosus* R0011*L. paracasei* strain ST11*L. delbrueckii* var *bulgaricus*, *L. acidophilus*, *S. thermophilus*, *B. bifidum*

(strains LMG-P17550, LMG-P 17549, LMG-P 17503, and LMG-P 17500)

Only 1 RCT available, no strain identification

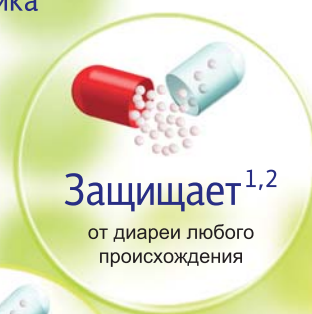
Bacillus mesentericus and *Clostridium butyricum* and *E. faecalis**L. acidophilus*, *L. paracasei*, *L. bulgaricus*, *L. plantarum*, *B. breve*,*B. infantis*, *B. longum*, *S. thermophilus**L. acidophilus* and *L. rhamnosus* and *B. longum* and *S. boulardii*

Use of Probiotics for Management of Acute Gastroenteritis: A Position Paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics

*Hania Stajevska, †Alfredo Guarino, †Iva Hajduk, †Flavia Indrio, †Sanja Kolacek, †Raman Shanti, †Yvan Vandoplas, and †Zvi Weizman, on Behalf of the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics

Энтерол®

Создан для комфорта вашего кишечника



1. Инструкция по препарату Энтерол®
2. Батс Дж. и др. Заболевания пищеварения и наука. 1990; 35(2):251-256
3. Морз М. и Свидзински А. «*Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 способствуют восстановлению микробиоты кишечника после дисбактериоза на фоне диареи», «Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология» 2015;8 237–255

РУ: П N011277, ЛП-002433
ООО "БИОКОДЕКС"
Москва, Последний пер.,
д.11, стр. 1
www.biocodex.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ SACCHAROMYCES BOULARDII ПРИ ОКИ

	Число РКИ	Число пациентов	Результат
Длительность диареи	4	473	-1,1 (-1,3-0,83)
Выздоровление на 2-й день на 8-й день	1	130	4 (1,8-9,1)
	1	130	1,9 (1,4-2,8)
Частота стула в 1-е сутки на 3-и сутки на 4-и сутки на 6-и сутки на 7-и сутки	1	130	-0,32 (-1,1-0,45)
	3	331	1,3 (-1,9-0,63)
	2	218	1,1 (-1,6-0,64)
	2	201	-1,7 (-2,4-1,0)
	1	88	0,9 (-1,4-0,43)
Длительность госпитализации	1	200	-1 (-1,4-0,62)
Продолжитель- ность рвоты	1	200	-0,1 (-0,34-0,14)

- ↓ продолжительности диареи и госпитализации
↓ частоты стула на 2–7-й день и > 7 дней
↑ вероятность выздоровления на 2-й и 8-й день

- невозможность поддержания водного баланса у ребенка перорально по причине рвоты или диареи;
- отсутствие необходимого ухода на дому.

В части российских публикаций можно встретить рекомендации по использованию препаратов на основе панкреатина в комплексном лечении пациентов с острым гастроэнтеритом. В остром периоде заболевания не следует назначать препараты на основе панкреатина с компонентами бычьей желчи, т.к. они могут усиливать диарейный синдром. Компоненты бычьей желчи (желчные кислоты и др.) стимулируют моторику кишечника, желчного пузыря, усиливают осмотическое давление пищевого химуса, оказывают повреждающее действие на слизистую и усиливают диарею. Не следует также использовать ферментные препараты с высокой протеолитической активностью, т.к. в большинстве случаев протеолитическая активность химуса в остром периоде острой кишечной инфекции повышена. Следует отметить, что европейскими экспертами данные препараты не рекомендуются к использованию в остром периоде заболевания, учитывая отсутствие убедительных доказательств их эффективности. Наряду с этим, анализ данных по применению цинка у европейских детей, пребиотиков, гомеопатии, проведенный в рамках создания современного протокола ESPGHAN по ведению детей с острыми гастроэнтеритами, также получил довольно противоречивые результаты, не позволяющие рутинно назначать данные препараты детям при данной патологии.

Знания педиатрами современного Протокола ведения острого гастроэнтерита позволяют повысить эффективность терапии.



ЛИТЕРАТУРА

- Guarino A, Albano F, Ashkenazi Sh, Gendrel D, Hoekstra JH, Shamir R, Szajewska H. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2008, 46: S81-S184.
- Alfredo Guarino (Coordinator)*, Sh. Ashkenazi, D. Gendrel, A. Lo Vecchio, R. Shamir, H. Szajewska. Management of acute gastroenteritis in children. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. Update 2014. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2014 Mar 31.
- De Wit MA, Koopmans MP, Kortbeek LM et al. Etiology of gastroenteritis in sentinel general practices in the Netherlands. *Clin Infect Dis*, 2001, 33: 280-8.
- Vesikari T, Uhari M, Renko M, Hemming M, Salminen M, Torcel-Pagnon L, Bricout H, Simondon F. Impact and effectiveness of RotaTeq® vaccine based on 3 years of surveillance following introduction of a rotavirus immunization program in Finland. *Pediatr Infect Dis J*, 2013 Dec, 52(12): 1365-73.
- Zhirakovskaia EV, Maleev W, Klemashova W, Bodnev SA, Korsakova TG, Tiknov ALu. Rotaviruses in younger children in Novosibirsk in 2005-2007: detection and genotyping. *Zh microbial Epidemiology Immunobiol*, 2008, (4): 12-6.
- Albano F, Bruzzese E, Bella A, et al. Rotavirus and not age determines gastroenteritis severity in children: a hospital-based study. *Eur J Pediatr*, 2007, 166: 241-7.
- Quigley MA, Kelly YJ, Sacker A. Breastfeeding and hospitalization for diarrheal and respiratory infection in the United Kingdom Millennium Cohort Study. *Pediatrics*, 2007, 119: e837-42.
- Rosenfeldt V, Vesikari T, Pang XL et al. Viral etiology and incidence of acute gastroenteritis in young children attending day-care centers. *Pediatr Infect Dis J*, 2005, 24: 962-5.
- Jonas A, Yahav J, Soudry A. Clinical features of viral and bacterial gastroenteritis in hospitalized children. *Isr J Med Sci*, 1982, 18: 753-9.
- Liu LJ, Yang YJ, Kuo PH, et al. Diagnostic value of bacterial stool cultures and viral antigen tests based on clinical manifestations of acute gastroenteritis in pediatric patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2005, 24: 559-61.
- Cadwgan AM, Watson WA, Laing RB, et al. Presenting clinical features and C-reactive protein in the prediction of a positive stool culture in patients with diarrhea. *J Infect*, 2000, 41: 159-61.
- Korcowski B, Szybiw W. Serum procalcitonin and C-reactive protein in children with diarrhea of various aetiologies. *Acta Paediatr*, 2004, 93: 169-73.
- The treatment of diarrhea—a manual for physicians and other senior health workers Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2005.
- Fortin J, Parent MA. Dehydration scoring system for infants. *J Trop Pediatr Environ Child Health*, 1978, 24: 110-4.
- Ruuska T, Vesikari T. Rotavirus disease in Finnish children: use of numerical scores for clinical severity of diarrhoeal episodes. *Scand J Infect Dis*, 1990, 22: 259-67.
- Steiner MJ, DeWalt DA, Byerley JS. Is this child dehydrated? *JAMA*, 2004, 291: 2746-54.
- Fonseca BK, Holdgate A, Craig JC. Enteral vs intravenous rehydration therapy for children with gastroenteritis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch pediatr Adolesc Med*, 2004, 158: 483-90.
- Hahn S, Kim S, Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration caused by acute diarrhea in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002, CD002847.
- Khan AM, Sarker SA, Alam NH, et al. Low osmolar oral rehydration salts solution in the treatment of acute watery diarrhea in neonates and young infants: a randomized, controlled clinical trial. *J Health Popul Nutr*, 2005, 23: 52-7.
- Villaruel et al. *Saccharomyces boulardii* in acute childhood diarrhea: a randomized, placebo-controlled study. *Acta Paediatr*, 2007 April, 96(4): 538-541.
- Kurugol et al. Effects of *Saccharomyces boulardii* in Children with Acute Diarrhoea. *Acta Paediatr*, 2005 Jan, 94(1): 44-47.
- Szajewska H1, Skórka A, Dylag M. Meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* for treating acute diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007 Feb 1, 25(3): 257-64.
- Dinleyici E, Eren M, Ozen M, Yargic Z, Vandenplas Y. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 2012.
- Basualdo W, Arbo A. Randomized comparison of azithromycin versus cefixime for treatment of shigellosis in children. *Pediatr Infect Dis J*, 2003, 22: 374-7.
- Miron D, Torem M, Merom R et al. Azithromycin as an alternative to nalidixic acid in the therapy of childhood shigellosis. *Pediatr Infect Dis J*, 2004, 23: 367-8.