

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПЕДІАТРІЇ ТА ДИТЯЧИХ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ

МАГІСТЕРСЬКА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація»
на тему:

«ОБҐРУНТУВАННЯ ОКРЕМИХ НАПРЯМІВ ТЕРАПІЇ ІНФЕКЦІЙНИХ
ГАСТРОЕНТЕРИТИВ У ДІТЕЙ»

Виконала:

Здобувачка вищої освіти, студентка 6 курсу 3 групи медико-фармацевтичного факультету спеціальності «Фармація, промислова фармація» (заочна форма)
СЕРБЕНЮК (ОСТАФІЙЧУК) ЮЛІЯ РУСЛАНІВНА

Керівник – доцент закладу вищої освіти кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, к.мед.н., **ГАРАС М.Н.**

Рецензенти:

доцент закладу вищої освіти кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, к.мед.н., доцент **ГОРБАТЮК І.Б.**

доцент закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини, к.мед.н., доцент, декан факультету медико-фармацевтичного факультету
ПАЛБРОДА Н.М.

Допущено до захисту

Протокол №9 від 28.01.2026

Зав.кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб,
д.мед.н., професор

Олена КОЛОСКОВА

Чернівці – 2026

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	8
1.1. Медико-соціальна проблема кишкових інфекцій в дитячій популяції	8
1.2. Регідратаційна терапія – основа комерції водно-електролітного балансу при інфекційних гастроентеритах	11
1.3. Роль симптоматичного антиеметичного лікування в комплексному лікуванні інфекційних гастроентеритів	13
1.4. Пробіотики та їх місце у відновленні мікробіоценозу кишечника при інфекційних гастроентеритах	15
1.5. Антисекреторні препарати як сучасний напрям патогенетичної корекції водянистих діарей у дітей	17
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	19
2.1. Загальна характеристика хворих	19
2.2. Методи та методики дослідження.	19
2.3. Методи аналізу	20
2.4. Забезпечення вимог біоетики	21
РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ІНФЕКЦІЙНИХ ГАСТРОЕНТЕРИТІВ У ДІТЕЙ ТА ОКРЕМІ АСПЕКТИ ЇХ ТЕРАПІЇ	22
РОЗДІЛ 4. ОБГРУНТУВАННЯ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ ГАСТРОЕНТЕРИТІВ У ДІТЕЙ	25
4.1. Клінічна ефективність пробіотичної терапії з використанням <i>Vacillus clausii</i> при інфекційних гастроентеритах	25
4.2. Показники ефективності використання антиеметичних препаратів у дітей з інфекційним гастроентеритом	27

4.3. Доцільність антисекреторної терапії при інфекційних гастроентеритах у дітей	29
РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ	32
ВИСНОВКИ	34
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	35
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	36

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АР – атрибутивний (абсолютний) ризик

ВР – відносний ризик

ДІ – довірчий інтервал

ЄЕС – Європейське економічне співтовариство

ЗАР – зниження абсолютного ризику

ЗВР – зниження відносного ризику

ІТ – інфузійна терапія

МКХ-10 — Міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я

ОКНП ЧОДКЛ – Обласне комунальне некомерційне підприємство
«Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня»

ОРТ – оральна регідратаційна терапія

СШ – співвідношення шансів

США – Сполучені Штати Америки

цАМФ – циклічний аденозинмонофосфат

ЧХНП – число хворих, котрих необхідно пролікувати

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

5-HT₃ — третій тип рецептора 5-гідрокситриптамін серотоніну

ICH GCP – International Council for Harmonisation та Good Clinical Practice

p – рівень статистичної значущості

ВСТУП

Актуальність. Гострий інфекційний гастроентерит є поширеною клінічною проблемою у дітей. Гостра діарея є причиною 179 мільйонів амбулаторних звернень щороку в США [1, 2]. Гостра діарея (характеризується трьома або більше епізодами рідкого та водянистого стільця на день, що тривають менше 14 днів) щороку вражає близько 2 мільярдів дітей і є основною причиною смертності в країнах, що розвиваються, на щороку на неї припадає 1,9 мільйона смертей [3].

Тягар діареї значно вищий у країнах з низьким та середнім рівнем доходу. Це спричинено кількома факторами, зокрема споживанням небезпечної питної води, поганими санітарними та гігієнічними нормами, забрудненням джерел води фекальними коліформними бактеріями, залежністю від залишків їжі та загалом низьким рівнем охорони здоров'я та харчування [4]. Рівень смертності в цих регіонах помітно високий через обмежений доступ до доступної медичної допомоги та неефективні стратегії лікування [3, 5].

Серед несприятливих прогностичних чинників тяжкого тривалого та життєзагрозливого перебігу інфекційних гастроентеритів виділяють вік до 6 місяців, раннє відлучення від грудей, імунодефіцит та недоїдання. У такому випадку тривала госпіталізація пов'язана з впливом інших інфекційних агентів, стресом, катетер-асоційованими інфекціями кровотоку та використанням ресурсів закладів сфери охорони здоров'я, а також сприяє періоду непрацездатності одного з батьків [6].

Смертність, пов'язана з діареєю, у осіб з високим ризиком значною мірою зумовлена зневодненням. Профілактика та лікування зневоднення є основою лікування всіх пацієнтів, найперше, дітей немовлячого та раннього віку, оскільки патологічні процеси у вказаному періоді є досить швидкоплинними. В умовах обмеженого доступу до лікарської допомоги фармацевти теж можуть відігравати важливу роль в менеджменті пацієнтів з діареєю. Отримавши від пацієнта детальний клінічний анамнез, вони можуть визначити пацієнтів, яких потрібно направити до відділення невідкладної допомоги, а також визначити,

яких пацієнтів можна лікувати вдома за допомогою пероральної регідраційної терапії (ОРТ) та іноді симптоматичної терапії [7].

Тому пошук ефективного способу скорочення та полегшення симптомів шляхом обґрунтування терапії та оцінки її ефективності інфекційних гастроентеритів не тільки принесе користь здоров'ю дітей, але й зменшить соціальні витрати.

Об'єкт дослідження: інфекційні гастроентерити у дітей.

Предмет дослідження: окремі напрями терапії інфекційних гастроентеритів у дітей та їх клінічне обґрунтування.

Мета дослідження: підвищити ефективність терапії інфекційних гастроентеритів у дітей шляхом обґрунтування та оцінки ефективності основних напрямів патогенетичного лікування у педіатричній практиці.

Завдання дослідження:

1. Провести ретроспективний аналіз клінічного перебігу інфекційних гастроентеритів у дітей та напрямів їх терапії.
2. Проаналізувати особливості клінічного перебігу інфекційних гастроентеритів у дітей, які приймали пробіотичні препарату різного складу.
3. Обґрунтувати та оцінити ефективність проведення антиеметичної терапії у дітей, хворих на інфекційний гастроентерит.
4. Проаналізувати особливості клінічного перебігу інфекційних гастроентеритів у дітей, які приймали анти секреторні препарати на основі рацекадотрилу.

Методи дослідження: епідеміологічні, пракисметричні, загально-клінічні, статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. У роботі обґрунтовано диференційований підхід до терапії інфекційних гастроентеритів у дітей з урахуванням тяжкості клінічного перебігу захворювання та провідних синдромів.

Проаналізовано роль окремих терапевтичних напрямів (регідраційної терапії, антисекреторних та антиеметичних препаратів, пробіотиків) у комплексному лікуванні інфекційних гастроентеритів у дитячій практиці.

Апробація результатів роботи. Основні наукові положення висновки та практичні рекомендації обговорені на методичній нараді кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, протокол № 9 від 28 січня 2026 року.

Практичне значення. Обґрунтовані в роботі підходи до вибору окремих напрямів терапії (пероральної та інфузійної регідрації, застосування пробіотиків, антисекреторних та антиеметичних препаратів) сприяють підвищенню ефективності лікування, зменшенню тривалості основних клінічних проявів захворювання та профілактиці ускладнень.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Медико-соціальна проблема кишкових інфекцій в дитячій популяції

Поширеність гострого інфекційного гастроентериту серед дітей віком менше 3 років у Європі становить 0,5-2 епізоди на дитину на рік. Гострий гастроентерит є третьою провідною причиною дитячої смертності у світі. Щороку від нього помирає понад 400 000 дітей віком до п'яти років. Більшість смертей трапляється в країнах, що розвиваються, через обмежений доступ до безпечної води та медичної допомоги. У розвинених країнах рівень смертності від вказаної патології значно нижчий. Однак інфекційна діарея залишається поширеною причиною звернень до відділень невідкладної допомоги дітей та госпіталізацій [6].

Гостра діарея визначається як наявність трьох або більше рідких або водянистих випорожнень протягом дня, що тривають 14 днів або менше. Діарея залишається значною глобальною проблемою охорони здоров'я, яка впливає на людей з різних демографічних груп.

Для дітей віком до п'яти років гострий гастроентерит (клінічне захворювання, що характеризується почастищенням випорожнень, що супроводжується блюванням, лихоманкою або дискомфортом у шлунку або без них) посідає друге місце у списку основних причин смертності у світі [8]. Незважаючи на 90-відсоткове зниження смертності, пов'язаної з діареєю, за попередні сорок років, гострий гастроентерит продовжує бути серйозною проблемою громадського здоров'я. Наприклад, у 2018 році приблизно 500 000 дітей померли від діареї [7].

Хоча гострий гастроентерит зазвичай є самообмежувальним, він може призвести до тяжкого зневоднення та навіть смертності, особливо у вразливих групах населення, таких як діти та літні люди. У 2021 році гострий гастроентерит був пов'язаний з приблизно 1,17 мільйона смертей у світі, причому ротавірус був найпоширенішою причиною. Незважаючи на зниження

смертності, пов'язаної з гострим гастроентеритом, на 60,3%, поточний показник все ще залишається високим, що вимагає додаткових заходів [8].

Гострий гастроентерит визначається як діарейне захворювання з швидким початком, з нудотою, блюванням, лихоманкою або болем у животі або без них. У Сполучених Штатах гострий гастроентерит щорічно є причиною 1,5 мільйона візитів до лікаря, 200 000 госпіталізацій та 300 смертей серед дітей. Обстеження дитини з гострим гастроентеритом повинно включати нещодавній анамнез споживання та виділення рідини. Значне зневоднення малоймовірне, якщо батьки не повідомляють про зменшення орального споживання рідини або виділення сечі та відсутність блювоти. Фізикальний огляд – найкращий спосіб оцінити стан гідратації. У дітей з легким перебігом захворювання мікробіологічні аналізи калу не є рутинними, коли ймовірним діагнозом є вірусний гастроентерит. Легкий гастроентерит у дітей можна лікувати амбулаторно. Оральна регідратаційна терапія дозволеними домашніми розчинами є основою лікування легкого зневоднення та є такою ж ефективною, як внутрішньовенна регідратація, для запобігання госпіталізації та звернення до відділення невідкладної допомоги. Розчини для пероральної регідратації зі спеціально скомпонованим складом рекомендуються для зневоднення середньої тяжкості. Ондансетрон може бути призначений за потреби для запобігання блювоті та покращення переносимості розчинів для пероральної регідратації. Госпіталізація та внутрішньовенне введення рідини рекомендуються дітям, які не реагують на пероральну регідратаційну терапію з протиблювотним засобом, а також пацієнтам з тяжкою дегідратацією (втрата маси тіла понад 10%) або ознаками шоку. Профілактичні заходи, зокрема, миття рук, грудне вигодовування та вакцинація проти ротавірусу знижують частоту виникнення гострого гастроентериту у дітей раннього віку [9]. Ротавірус та аденовірус людини є поширеними причинами небактеріального гастроентериту у дітей віком 0-5 років [10].

Кальцивіруси, особливо норовірус та саповірус, разом із ротавірусами є основними причинами гострого гастроентериту у дітей. Хоча кальцивіруси є

важливими причинами внутрішньолікарняних та інституційних спалахів, ротавірус все ще демонструє найбільший тягар тяжкої діареї в країнах, що розвиваються. Усі вказані агенти поширюються фекально-оральним шляхом і переважно викликають блювоту та некровянисту діарею. Інкубаційний період ротавірусів дещо довший порівняно з кальцивірусами. Норовірус може бути виявлений у калі від кількох тижнів до понад 2 місяців після зараження. Отже, безсимптомна передача норовірусу є поширеною практикою і подібна до симптоматичних інфекцій, демонструючи значну індивідуальну варіативність. За оцінками, приблизно кожна третя норовірусна інфекція у дорослих є субклінічною [11].

Ентеропатогенні агенти, що викликають дитячу діарею, включають різноманітні віруси, бактерії, гельмінти та найпростіші, які передаються головним чином через вживання забрудненої їжі, води або предметів внаслідок поганої загальної гігієни [12, 13]. Серед збудників гострого гастроентериту завдяки розвитку методів молекулярного виявлення, віруси нещодавно були визнані основними збудниками дитячої діареї в країнах, що розвиваються. Переважно ротавірус (родина Reoviridae), норовірус (родина Caliciviridae) та аеновірус (родина Adenoviridae) стали основними вірусними етіологічними чинниками як ендемічного, так і епідемічного дитячого гастроентериту в усьому світі, тоді як людський астровірус (родина Astroviridae), саповірус (родина Caliciviridae) та айхвірус (родина Picornaviridae) є котрибутивними вірусами, що сприяють потяжчанню перебігу гастроентеритів, які зумовлені іншими інфекційними агентами [14].

За останні роки дані про епідеміологію ротавірусної інфекції та тягар хвороби вплинули на розробку та впровадження пероральної ротавірусної вакцини, яка зараз використовується як на національному, так і на міжнародному рівнях [15, 16]. Після впровадження ротавірусних вакцин кількість смертей серед дітей на рік від інфекції ротавірусом у країнах, що розвиваються, значно скоротилася [17]. Однак інфекція ротавірусом також є

тягарем для громадського здоров'я в розвинених країнах, включаючи Японію [18].

Спалахи інфекційних гастроентеритів зазвичай трапляються в місцях скупчення людей, де багато осіб збираються поруч, зокрема в школах та дитячих садках. Через велику кількість дітей в одному місці, присутність дітей у підгузках у дитячих закладах та використання багатьох спільних поверхонь, поширення кишкових патогенів у школах та дитячих дошкільних закладах може відбуватися достатньо швидко. Щоб запобігти поширенню патогенів інфекційних гастроентеритів, рекомендуються не допускати дітей та персонал із гастроінтестинальними симптомами до організованих колективів [19], незважаючи на що, спалахи в школах та дитячих садках все ще трапляються, що порушуює роботу дитячих закладів, спричиняючи його тимчасове закриття та прямі та непрямі економічні витрати [20, 21].

1.2. Регідраційна терапія – основа корекції водно-електролітного балансу при інфекційних гастроентеритах

Обстеження дитини з гострим гастроентеритом повинно включати нещодавній анамнез споживання та виділення рідини. Значне зневоднення малоімовірне, якщо батьки не повідомляють про зменшення споживання пероральної рідини або зменшення / відсутність виділення сечі та відсутність блювоти. Гастроентерит легкого ступеня у дітей можна лікувати амбулаторно. Оральна регідраційна терапія є основою лікування легкого зневоднення та є такою ж ефективною, як і внутрішньовенна регідрація, для запобігання госпіталізації та повернення до відділення невідкладної допомоги. Розчини для пероральної регідрації рекомендуються при помірному (середньотяжкому) зневодненні. Ондансетрон може бути призначений за потреби для запобігання блювоті та покращення переносимості розчинів для пероральної регідрації. Госпіталізація та внутрішньовенне введення рідин рекомендуються дітям, які не реагують на оральну регідраційну терапію плюс протиблювотний засіб, та

пацієнтам з тяжким зневодненням (тобто ознаками шоку або зневодненням понад 10%) [22].

Міжнародні рекомендації одностайно підтримують оральну регідратаційну терапію, резервуючи внутрішньовенну регідратацію для дітей з нетяжким зневодненням. Оскільки об'єктивізовані критерії тяжкості зневоднення, в т.ч. клінічні шкали дегідратації, мають різну точність, і більшість із них переоцінюють тяжкість зневоднення. Навдена ситуація, у поєднанні з наявністю блювоти, необхідністю мінімізувати тривалість перебування у відділенні невідкладної допомоги та завищеними очікуваннями від опікунів, часто призводять до невиправданого використання внутрішньовенної регідратації [23, 24].

Для дітей з середньотяжкми та тяжким гострим гастроентеритом основою лікування є регідратація за допомогою пероральних або внутрішньовенних ізотонічних рідин для корекції дефіциту рідини та електролітів та постійних втрат. Якщо пероральна регідратація неможлива, регідратація через назогастральний зонд є кращим варіантом і в деяких рекомендаціях рекомендується перед внутрішньовенною регідратацією [24, 25]. Однак деякі аспекти сучасних рекомендацій щодо лікування є суперечливими. По-перше, рішення про лікування пероральними або внутрішньовенними рідинами значною мірою ґрунтується на оцінці рівня зневоднення, який, як було показано, може бути суб'єктивним та ненадійним. По-друге, хоча докази, що підтверджують рекомендації, є недостатніми, чинні рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я щодо лікування тяжкого зневоднення базуються на швидкому внутрішньовенному введенні ізотонічних рідин, зокрема, мінімум 100 мл/кг, що еквівалентно об'єму заміщення втрат у осіб з 10% зневодненням [25, 26].

Водночас внутрішньовенна регідратація має потенційно шкідливі наслідки. Пацієнти дитячого віку оцінюють внутрішньовенне введення як один із найболючіших аспектів стаціонарного лікування, що впливає на майбутні реакції на болісні події. Порівняно з оральною регідратацією (ОРТ),

внутрішньовенна регідратація пов'язана з флебітом, тривалішим перебуванням у лікарні та серйозними побічними ефектами [24, 27] і є одним із факторів ризику, що найчастіше пов'язані з повторними відвідуваннями відділення невідкладної допомоги. Наразі у багатьох закладах використання інфузійної регідратації залишається невиправдано частим [28, 29]. Таким чином, для визначення підходів до зменшення використання інфузійної регідратації необхідне краще розуміння факторів, пов'язаних з внутрішньовенною регідратацією [24, 30, 31].

1.3. Роль симптоматичного антиеметичного лікування в комплексному лікуванні інфекційних гастроентеритів

Хоча ондансетрон продемонстрував свою ефективність у лікуванні дітей з гострим гастроентеритом у відділенні невідкладної допомоги та часто призначається під час виписки з нього, доказів його ефективності та безпеки бракувало [31].

Пероральний ондансетрон, антагоніст рецепторів серотоніну 5-НТ3, який переважно використовується для лікування блювання, викликаного хіміотерапією, теж рекомендований для дітей з інфекційним гастроентеритом з блюванням, щоб зупинити блювання та тим самим покращити ОРТ. Порівняно з плацебо, пероральний ондансетрон продемонстрував ефективність у збільшенні припинення блювання (ВР 1,44, 95%-ДІ 1,29-1,61), покращенні можливості проведення ОРТ (ВР 1,17, 95%-ДІ 0,99-1,38), зменшенні потреби у внутрішньовенній регідратаційній терапії (ВР 0,41, 95%-ДІ 0,29-0,59) та зменшенні кількості госпіталізацій (ВР 0,40, 95%-ДІ 0,19-0,83) у дітей з інфекційним гастроентеритом та блюванням у відділеннях невідкладної допомоги. У первинній медичній допомозі, де 70% всіх дітей з інфекційним гастроентеритом звертаються з блюванням, однією з передбачуваних причин недостатнього використання ОРТ є те, що надмірне блювання перешкоджає орального прийому рідини. Безпечний та ефективний підхід до лікування блювання може збільшити споживання ОРТ та рівень успішності, потенційно

зменшуючи кількість ушпиталень. Однак, даних про (економічну) ефективність перорального ондансетрону в первинній медичній допомозі бракує [32, 33].

Приблизно 2 мільйони дітей у США щорічно отримують лікування у відділеннях невідкладної допомоги з приводу гострого гастроентериту, і у 90-95% таких дітей спостерігається блювання. Ондансетрон зменшує ризик внутрішньовенного введення рідини та частоту госпіталізацій при застосуванні у вигляді одноразової дози у відділеннях невідкладної допомоги дітям з гострим гастроентеритом [34-35]. Відповідно, ондансетрон став найчастіше призначуваним препаратом у відділеннях невідкладної допомоги США [36].

Ондансетрон, антагоніст рецепторів серотоніну 5-НТ3, широко використовується завдяки своїй ефективності у зменшенні блювоти та зменшенні потреби у внутрішньовенному введенні рідин та госпіталізації. Однак він рідко може сприяти розвитку серотонінового синдрому, особливо при використанні в комбінації з іншими серотонінергічними препаратами [37]. Домперидон, антагоніст дофаміну, посилює моторику шлунково-кишкового тракту та допомагає контролювати блювоту, але вимагає ретельного моніторингу через потенційні побічні ефекти з боку серця. Метоклопрамід, ще один антагоніст дофаміну, також сприяє спорожненню шлунка та контролює блювоту, хоча його використання обмежене побічними ефектами, такими як екстрапірамідні симптоми та седація [36, 38]. Ці препарати відіграють вирішальну роль у покращенні результатів лікування пацієнтів, забезпечуючи ефективну регідратацію та комфорт пацієнтів [34, 38]. Водночас багатодозове застосування ондансетрону може збільшити частоту діареї. У дослідженні, що оцінювало введення шести доз ондансетрону, кількість епізодів діареї протягом 48-годинного періоду випробування у дітей, які отримували ондансетрон, була більш ніж утричі більшою, ніж у дітей, які отримували плацебо [34].

1.4. Пробиотики та їх місце у відновленні мікробіоценозу кишечника при інфекційних гастроентеритах

Пробиотики стали потенційним терапевтичним підходом для лікування та профілактики різних типів діареї. При введенні в адекватних кількостях ці живі мікроорганізми можуть мати переваги для здоров'я, модулюючи кишкову мікробіоту, зміцнюючи кишковий бар'єр та стимулюючи імунну функцію. Пробиотики можуть бути корисним доповненням до регідратаційної терапії при лікуванні гострої інфекційної діареї, потенційно скорочуючи тривалість діареї та зменшуючи частоту діарейного стільця. Однак рівень доказів залишається низьким через значну гетерогенність досліджень. Хоча деякі дослідження показують позитивні результати, інші виявили незначний ефект або взагалі його не виявили. Ця мінливість може бути пов'язана з відмінностями в дизайні дослідження, використаних штаммах пробіотиків та досліджуваних популяціях [7, 39]. Вважається, що окремі пробіотичні штами скорочують тривалість гострої діареї. Водночас через специфічність штаму, кожен продукт потребує клінічних даних [40]. Водночас окремі дослідження вказують, що використання пробіотика у дітей з гострим інфекційним гастроентеритом, незалежно від типу ентеропатогену (тобто бактерії, вірус, інше), не зменшило тяжкість симптомів після початку прийому порівняно з плацебо [41].

Незважаючи на багатообіцяючу роль пробіотиків у лікуванні гострого гастроентериту, існують деякі обмеження та міркування. Ефективність пробіотиків може змінюватися залежно від використовуваних штамів, конкретного захворювання, що лікується, та відповідної популяції [42].

Пробиотики допомагають відновити баланс кишкової мікробіоти, який часто порушується під час гастроентериту. Пробиотики збільшують кількість корисних бактерій, таких як *Lactobacillus* та *Bifidobacterium*, які мають вирішальне значення для підтримки здорової кишкової мікробіоти. Наприклад, було показано, що персоналізовані пробіотичні добавки значно збільшують кількість цих родів, а також загальну різноманітність кишкової мікробіоти, що є маркером здоров'я кишечника [43].

У дітей з гострою діареєю введення *L. casei* призвело до підвищеної кількості видів *Bifidobacterium* та *Lactobacillus*, що свідчить про позитивну модуляцію кишкової мікробіоти [44].

Пробіотики можуть зв'язуватися з ділянками адгезії на кишковому епітелії, запобігаючи прикріпленню та колонізації кишечника патогенами, включаючи *E. coli*, *Salmonella*, *Listeria monocytogenes* та *Rotavirus*. Це конкурентне виключення є критичним механізмом, за допомогою якого пробіотики зменшують навантаження патогенів та тяжкість інфекції [7].

У Європейських рекомендаціях щодо лікування гострого гастроентериту у дітей, заснованих на доказах, зроблено висновок, що вбита нагріванням *Lactobacillus acidophilus*. Можливі механізми терапевтичного ефекту *Lactobacillus acidophilus* включають покращення порушення всмоктування електролітів, підтримку імунологічного гомеостазу, антибіотичну/протівірусну активність та сприяння цілісності кишкового епітелію [45, 46]. Крім того, у 2018 році мережевий метааналіз рандомізованих та квазірандомізованих досліджень виявив високоякісні докази того, що комбінації *Lactobacillus acidophilus* та інших пробіотичних штамів можуть скоротити тривалість діареї приблизно на один день порівняно зі стандартним лікуванням або плацебо [46].

Кілька клінічних рекомендацій свідчать про те, що пробіотики з багатообіцяючою ефективністю та безпекою слід використовувати як допоміжне лікування для регідратаційної терапії гострого гастроентериту [47, 48]. Хоча *Listeria rhamnosus* та *Saccharomyces boulardii* були двома найчастіше використовуваними пробіотиками в клінічній практиці та рекомендованими рекомендаціями, літератури про *Listeria rhamnosus* недостатньо, а їхня ефективність у лікуванні гострого гастроентериту залишається суперечливою, що, ймовірно, пов'язано з суперечливими висновками досліджень та методологічними недоліками. Зростаюча кількість рандомізованих контрольованих досліджень показала, що *Saccharomyces boulardii* може ефективно скорочувати тривалість діареї у пацієнтів з гострим гастроентеритом [48].

1.5. Антисекреторні препарати як сучасний напрям патогенетичної корекції водянистих діарей у дітей

Стандартним лікуванням є пероральна регідратація, але протидіарейні препарати все ще широко використовуються. Однак їхня ефективність є предметом дискусій: кілька досліджень та метааналізів дали суперечливі результати з низьким рівнем доказів [49].

Рацекадотрил – це антисекреторний засіб, який може запобігти виснаженню рідини/електролітів з кишечника внаслідок гострої діареї, не впливаючи на моторику кишечника. Існують деякі докази того, що рацекадотрил ефективніший за плацебо у скороченні тривалості захворювання та кількості випорожнень у дітей з гострою діареєю. Однак якість доказів обмежена через недостатню кількість даних, неоднорідність та ризик системної помилки [50].

Застосування рацекадотрилу вірогідно скорочувало тривалість блювання й діарейного синдрому, що, відповідно, скоротило перебування дітей у стаціонарі. В цьому аспекті рацекадотрил видається безпечним та добре переноситься [50, 51].

Рацекадотрил – це діетерифікований похідний тіорфану, після перорального застосування він перетворюється на свою вихідну сполуку (тіорфан), яка збільшує період напіввиведення метіонін-енкефаліну ентероцитів (потужного антисекреторного агента). Рацекадотрил використовується протягом останніх 20 років у Європі та постійно корисний у лікуванні діарейних захворювань з прийнятним профілем побічних ефектів [52].

Механізм дії рацекадотрилу як антисекреторного агента полягає у пригніченні енкефалінази, ферменту клітинної мембранної пептидази, що знаходиться в різних тканинах, переважно в епітелії тонкої кишки та відповідає за перетравлення екзогенних пептидів, так і за метаболізм ендогенних пептидів, такі як енкефаліни та нейрокінін. Таким чином, препарат посилює активність ендогенних енкефалінів, що призводить до зниження внутрішньоклітинного рівня цАМФ, тим самим зменшуючи секрецію води та електролітів без зміни

моторики, часу кишкового транзиту або надмірного росту бактерій [49, 53]. Рацекадотрил вивчався у широких популяціях пацієнтів, у багатьох країнах та в різних клінічних умовах. Його ефективність у зменшенні кількості випорожнень та тривалості діареї була доведена не лише на ранній стадії захворювання. Було показано, що рацекадотрил підвищує ефективність амбулаторного лікування інфекційних гастроентеритів, зменшує кількість госпіталізацій та потреб у парентеральній регідратації, що призводить до зниження витрат на охорону здоров'я [54]. Рецекадотрил зменшує гіперсекрецію води та електролітів у просвіті кишечника, запобігаючи деградації ендогенних енкефалінів. У рандомізованих подвійних сліпих контрольованих дослідженнях рецекадотрил довів свою ефективність порівняно з плацебо при гострій діареї у підлітків та дорослих [55].

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика хворих.

Для досягнення мети роботи ретроспективно було проведено аналіз 85 медичних карт стаціонарних хворих на інфекційний гастроентерит дітей середньої тяжкості. Діагноз інфекційного гастроентериту відповідав випадку за нормативною класифікацією, зокрема, відповідає клінічним та лабораторним критеріям. Клінічна картина випадку гастроентериту включає наявність у пацієнта гострої діареї (рідкі випорожнення протягом більше ніж 12 годин) з або без блювання або лихоманка (температура >38 °C) без ймовірної неінфекційної причини (таких як різке загострення хронічного стану або психологічний стрес тощо) або у пацієнта наявні не менше двох з наведених нижче ознак або два із симптомів без будь-якої іншої встановленої причини: нудота, блювання, біль у животі, лихоманка (температура >38 °C), головний біль. Лабораторний критерій включав наявність мікроорганізму, виділеного при дослідженні зразка калових мас або ректального мазка [56]. Таким чином когорта обстежених дітей відповідала діагнозу A09.0 Інший гастроентерит та коліт інфекційного походження за класифікацією МКХ-10 [57]. Критерієм невходження до когорти була наявність інвазивного типу діареї за даними макроскопічного та копромікроскопічного досліджень.

При аналізі ефективності напрямів лікування інфекційних гастроентеритів у дітей були сформовані групи порівняння, які включали пацієнтів, що отримували та не отримували відповідні напрями терапії інфекційних гастроентеритів. За основними характеристиками відповідні групи були співставляваними.

2.2. Методи та методика дослідження.

Дослідження було проведено методом ретроспективного аналізу у загальній когорті та паралельних клінічних групах з дотриманням усіх правил,

спрямованих на уникнення системної похибки стосовно ушпиталених дітей до інфекційного відділення обласного комунального некомерційного підприємства «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» (ОКНП «ЧОДКЛ»).

Всім дітям, що лікувалися в стаціонарі, у зв'язку з наявністю інфекційного гастроентериту було проведено комплексне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. Обстеження в стаціонарі включало в себе фізикальні методи дослідження, загально-клінічні, біохімічні та верифікувальні збудник обстеження (зокрема, імунохроматографічне та бактеріологічне дослідження зразка калових мас або ректального мазка) [56, 58].

Дані вищенаведеного обстеження знаходилися в медичних картах стаціонарного хворого, які використовувались як первинний матеріал в даній роботі.

2.3. Методи аналізу.

Для даних, що відповідали нормальному розподілу, визначали середню арифметичну вибірки (M), величину стандартного відхилення (s) та стандартної похибки (m), максимальні та мінімальні значення. При оцінці вірогідності різниці показників вираховували коефіцієнт Стьюдента (t). За вірогідну різницю приймали різницю при $p < 0,05$.

Отримані результати аналізувалися з використанням принципів біостатистики та клінічної епідеміології [59].

Оцінка ризику реалізації події проводилась із урахуванням вірогідності величин відносного (VR), атрибутивного (AR) ризиків та співвідношення шансів (CS), а також визначення їх довірчих інтервалів. Ефективність проведеного лікування оцінювали з урахуванням зниження (ZAR) абсолютного ризику, зниження відносного ризику (ZVR) із урахуванням мінімального числа хворих, котрих необхідно пролікувати для отримання одного позитивного результату (ЧХНП) [60].

2.4. Забезпечення вимог біоетики.

Протокол обстеження хворих дітей складений відповідно до основних принципів Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації "Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження" (перегляд 2008р), а також «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012р.

Це передбачало дотримання урахування переваг користі над ризиком шкоди, принцип конфіденційності та поваги до особистості дитини як особи, що нездатна до самозахисту, та інших етичних принципів стосовно дітей, які виступають об'єктом дослідження.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ІНФЕКЦІЙНИХ ГАСТРОЕНТЕРИТИВ У ДІТЕЙ ТА ОКРЕМІ АСПЕКТИ ЇХ ТЕРАПІЇ

Основними клінічними симптомами у дітей, хворих на інфекційний гастроентеритів є діарея, блювання та лихоманка. Середня тривалість стаціонарного лікування з приводу вказаної нозології складала $6,3 \pm 0,27$ днів, хоча тривалість основних симптомів складала меншою і наведена в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1. Середня тривалість симптомів інфекційного гастроентериту у дітей обстеженої когорти

Симптоми	Частка пацієнтів з вказаним симптомом, %	Середня тривалість симптому, днів, $m \pm M$
Діарея	100	$3,3 \pm 0,26$
Блювання	88,7	$1,4 \pm 0,13$
Лихоманка	74,2	$1,5 \pm 0,14$
Біль у животі	14,0	$1,2 \pm 0,11$

Таким чином, облігатним та найбільш тривалим симптомом інфекційного гастроентериту була діарея, майже у всіх пацієнтів реєструвалося блювання, у трьох чвертей – лихоманка різного рівня, зокрема, у більшості (52%) – на рівні низьких значень ($37-38,5^\circ\text{C}$), у кожного десятого – вище $38,5^\circ\text{C}$, у решти дітей – з показниками нормотермії на I добу ушпиталення.

Основними напрямками лікування інфекційного гастроентериту є регідраційна, етіотропна, допоміжна терапія, дієта, а також симптоматичне лікування [58], при чому у випадку середньотяжкого перебігу захворювання, пероральна регідраційна терапія та дієтотерапія використовується у всіх пацієнтів без виключення, а їх особливості є вік-залежними. Напрямами допоміжної та симптоматичної терапії вважаються призначення пробіотиків, антиеметиків, антисекреторних препаратів, а також сорбентів, тобто призначення наведених напрямів є ситуативним та персоніфікованим та

залежить від конкретної клінічної ситуації (рис. 3.1).

Критеріями ефективності вказаних напрямів є швидкість регресу основних симптомів, наведених у табл. 3.1., а також потреба та тривалість інфузійної парентеральної регідратаційної терапії як опосередкований показник ефективності лікування та/або потяжчання стану.

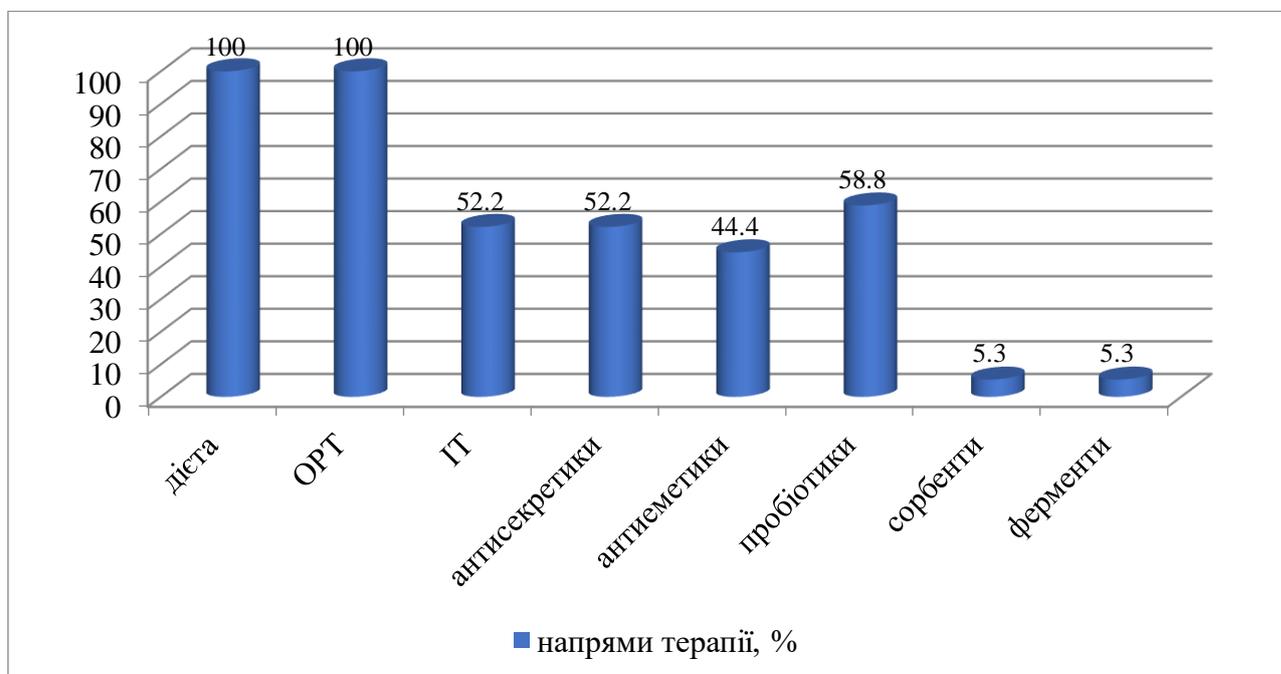


Рис. 3.1. Частка пацієнтів, що отримували окремі напрями терапії інфекційного гастроентериту.

Як і було зазначено, провідне місце в терапії займають дієтотерапія та оральна регідратаційна терапія (ОРТ), які застосовуються практично у 100% випадків. Це відповідає сучасним уявленням про базову роль корекції водно-електролітного балансу та харчування як ключових компонентів ведення дітей з гострими кишковими інфекціями. Інфузійна терапія (ІТ) використовується у половини пацієнтів, що свідчить про недостатню ефективність пероральної регідратації та потребу у використанні інших напрямів лікування інфекційного гастроентериту середньої тяжкості, які потребують парентеральної регідратації. Подібну частку займає застосування антисекреторних засобів, що відображає клінічну доцільність зменшення патологічної кишкової секреції у дітей з виразним діарейним синдромом. Антиеметики призначаються майже у половини випадків, що вказує на часте поєднання гастроентеритів із блюванням

та необхідність симптоматичної корекції цього прояву для забезпечення ефективної пероральної регідратації. Пробиотики застосовуються приблизно у двох третин дітей, що підкреслює їх поширене використання з метою відновлення кишкової мікробіоти та скорочення тривалості діареї. Натомість сорбенти та ферментні препарати використовуються значно рідше — лише у 8–10% випадків, що може свідчити про їх допоміжну роль та обмежені показання у лікуванні інфекційних гастроентеритів у педіатричній практиці.

Таким чином, загалом, структура терапії демонструє чітку орієнтацію на етіопатогенетично обґрунтовані підходи, з домінуванням регідратації та дієтичних заходів і помірним використанням симптоматичних та ад'ювантних методів лікування.

РОЗДІЛ 4

ОБГРУНТУВАННЯ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ ГАСТРОЕНТЕРИТІВ У ДІТЕЙ

4.1. Клінічна ефективність пробіотичної терапії з використанням *Bacillus clausii*

Для оцінки ефективності пробіотичної терапії було сформовано 2 групи порівняння, до I увійшли 50 пацієнтів, що отримували терапію пробіотиками, до складу яких входили *Bacillus clausii*, групу контролю склали 35 хворих, що не отримували лікування пробіотиками. За основними характеристиками відповідні групи були співставлюваними.

Установлено, що середня тривалість діареї під час стаціонарного лікування в обох групах вірогідно не відрізнялася, хоча й було дещо коротшою у представників, що отримували пробіотичну терапію ($3,2 \pm 0,15$ діб проти $3,8 \pm 0,16$ діб у II групі, $p > 0,05$).

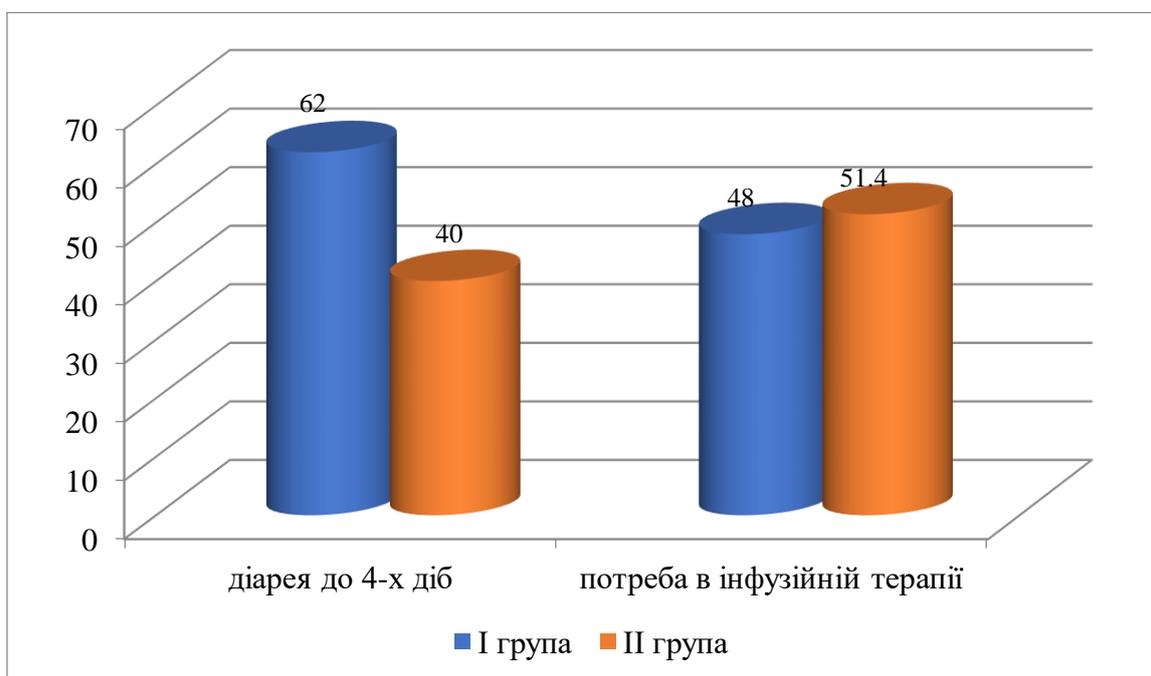


Рис. 4.1. Порівняння груп пацієнтів залежно від отримання пробіотичної терапії

Водночас частка дітей I клінічної групи, тривалість діареї у яких була меншою 4-х діб складала 62%, натомість у групі порівняння – 40% ($p < 0,05$).

Натомість потреба в інфузійній регідраційній терапії виявилася однаковою у представників обох клінічних груп (48% та 51,4% у I та II клінічних групах відповідно, ($p > 0,05$).

Таблиця 4.1.

Показники ризику непроведення пробіотичної терапії у дітей, хворих на інфекційний гастроентерит

Критерії оцінки	Показники ризику		
	АР	відносний ризик (95% ДІ)	співвідношення шансів (95% ДІ)
Перситування гострої діареї більше 3-х діб	0,17	1,9 (1,3-2,8)	2,4 (1,1-5,4)
Потреба в інфузійній регідраційній терапії	0,03	1,0 (0,7-1,7)	1,1 (0,4-2,7)

Примітка. АР – абсолютний ризик

Установлено, що відсутність пробіотичної терапії асоціюється з підвищеним ризиком перситування гострої діареї тривалістю понад 3 доби (табл. 4.1.). Абсолютний ризик розвитку цього стану становить 0,17, що свідчить про клінічно значущу частоту несприятливого перебігу. Відносний ризик вказує на майже дворазове зростання ймовірності тривалої діареї у разі непроведення пробіотичної терапії порівняно з дітьми, які її отримували, що підтверджується і показником співвідношення шансів.

Водночас потреба в інфузійній регідрації на тлі відсутності пробіотичної терапії демонструє значно нижчий абсолютний ризик. Показники клінічно-епідеміологічного ризику свідчать про відсутність статистично значущого впливу непроведення пробіотичної терапії на необхідність інфузійної регідрації.

Таким чином, результати аналізу засвідчують, що непризначення пробіотиків у дітей з інфекційним гастроентеритом асоціюється з достовірним підвищенням ризику затяжного перебігу діареї, водночас не має значущого впливу на частоту застосування інфузійної регідраційної терапії.

Наведена гіпотеза підтверджується показниками ефективності пробіотичної терапії, зокрема, ЗВР перситування гострої діареї більше 3-х діб у хворих із інфекційним гастроентеритом, які отримували пробіотики, сягало 36%, ЗАР=22% при ЧХНП 4,5 дітей, натомість, ЗВР проведення інфузійної регідратації склало 7%, ЗАР=4%, ЧХНП=25 пацієнтів.

Отримані дані підкреслюють доцільність включення пробіотичної терапії до комплексного лікування з метою скорочення тривалості діарейного синдрому.

4.2. Показники ефективності використання антиеметичних препаратів у дітей з інфекційним гастроентеритом

Для лікування пацієнтів гастроентеритами з метою нормалізації гастроінтестинальної моторики на сьогодні широко застосовують прокінетики — фармакологічні препарати, що на різних рівнях і за допомогою різних механізмів підвищують пропульсивну активність ШКТ і прискорюють транзит харчового болюсу по ньому.

Для оцінки ефективності симптоматичної антиеметичної терапії із когорти 85 пацієнтів із інфекційним гастроентеритом виокремлено 75 дітей, хворих на вказану нозологію зі явищами блювання на догоспітальному етапі. Відповідно до прийому антиеметичної пероральної терапії сформовано 2 групи пацієнтів, I групу сформували 45 хворих на інфекційний гастроентерит, які отримували суспензовану та / або ін'єкційну форму ондасетрону, решта 30 пацієнтів склали групу контролю, які не приймали антиеметичну симптоматичну терапію. За основними характеристиками групи були співставляваними.

Оскільки ондасетрон володіє прямим протиблювотним ефектом, оцінка його ефективності за перситуванням вказаного симптому була б некоректною. Водночас, зважаючи на те, що основним патофізіологічним феноменом та наслідком інфекційних гастроентеритів, є дегідратація, вважалось доцільним

оцінити ефективність препарату за потребою в проведенні парентеральної інфузійної регідраційної терапії.

Установлено, що частка пацієнтів, яким на тлі прийому ондасетрону проводилася інфузійна терапія з регідраційною метою склала 44,4%, водночас при відсутності антиеметичної терапії частка таких хворих зростала до 70%.

Під час аналізу клінічно-епідеміологічних показників ризику встановлено, що у пацієнтів, яким ондансетрон не застосовувався, спостерігалось статистично значуще підвищення ймовірності потреби в нефузійній регідраційній терапії. Зокрема, відносний ризик розвитку зазначеної потреби становив 1,7 (95% ДІ: 1,3–2,3), що свідчить про зростання ризику на 70% порівняно з групою застосування ондансетрону. Водночас співвідношення шансів дорівнювало 2,9 (95% ДІ: 1,6–5,2), що вказує на майже триразове підвищення шансів необхідності нефузійної регідрації за відсутності протиблювотної терапії. Абсолютний ризик розвитку даного клінічного результату становив 0,26, що підтверджує клінічну значущість отриманих результатів.

Таким чином, застосування ондансетрону асоціювалося зі статистично та клінічно значущим зменшенням потреби в проведенні інфузійної парентеральної терапії. Зокрема, зниження відносного ризику становило 36,5%, що свідчить про істотне зменшення імовірності розвитку даного клінічного результату порівняно з групою без застосування препарату. Зниження абсолютного ризику досягало 25,6%, що підкреслює вагомий клінічний ефект втручання. Мінімальна кількість хворих, яких необхідно пролікувати ондансетроном для запобігання одному випадку необхідності інфузійної парентеральної терапії, становила 3,9 пацієнта, що свідчить про високу ефективність даного терапевтичного підходу.

4.3. Доцільність антисекреторної терапії при інфекційних гастроентеритах у дітей

Для оцінки ефективності антисекреторної терапії інгібітором енкефалінази, пептидази клітинних мембран епітелію тонкого кишечника було сформовано 2 групи порівняння, до I увійшли 35 пацієнтів, що отримували терапію рацекадотрилом, групу контролю склали 50 хворих, що не отримували лікування антисекреторним препаратом. За основними характеристиками відповідні групи були співставлюваними.

Установлено, що середня тривалість діареї під час стаціонарного лікування в обох групах вірогідно не відрізнялася ($3,6 \pm 0,21$ діб та $3,7 \pm 0,18$ діб у I та II групі відповідно, $p > 0,05$), водночас частка пацієнтів з симптомами гострої діареї більше 3-х діб у групі, що приймала рацекадотрил виявилася меншою, ніж у групі контролю (34,2% проти 52%, $p > 0,05$). Натомість потреба в інфузійній регідратаційній терапії виявилася дещо більшою у представників II групи, які не отримували антисекреторного препарату (48% та 51,4% у I та II клінічних групах відповідно ($p > 0,05$)).

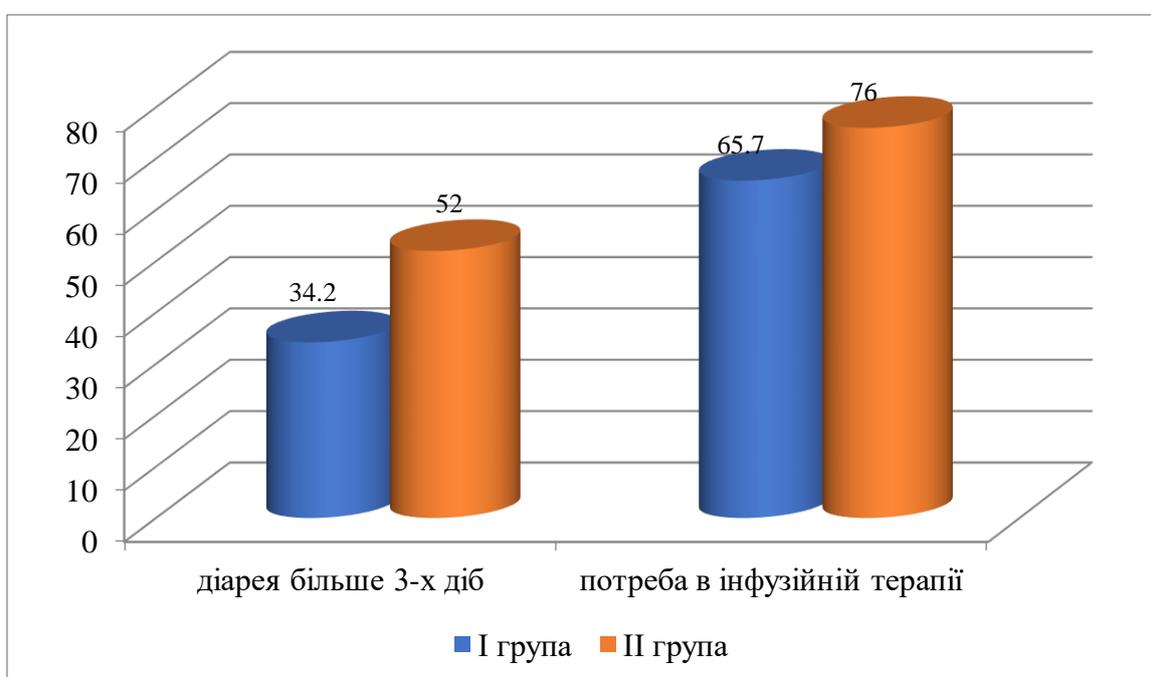


Рис. 4.2. Порівняння груп пацієнтів залежно від отримання антисекреторної терапії рацекадотрилом

Зокрема, частота перситування діареї тривалістю понад 3 доби була лише у третини дітей, які отримували терапію рацекадотрилом, тоді як у групі порівняння більше половини потребували проведення парентеральної регідратаційної терапії. Отримані дані свідчать про більш сприятливий перебіг захворювання у пацієнтів I групи та меншу ймовірність затяжного діарейного синдрому. Аналогічна тенденція спостерігалася щодо потреби в інфузійній регідратаційній терапії. У I групі необхідність проведення інфузійної терапії відзначалася у двох третин дітей, тоді як у II групі така потреба відзначалася у 76% пацієнтів.

Загалом, наведені дані демонструють, що пацієнти I групи мали кращі клінічні показники перебігу інфекційного гастроентериту, з нижчою частотою як тривалої діареї, так і необхідності інфузійної регідратації, порівняно з дітьми групи порівняння, що підтверджує ефективність застосованої терапевтичної тактики в I групі.

Таблиця 4.2

Показники ризику непроведення антисекреторної терапії у дітей, хворих на інфекційний гастроентерит

Критерії оцінки	Показники ризику		
	АР	відносний ризик (95% ДІ)	співвідношення шансів (95% ДІ)
Перситування гострої діареї більше 3-х діб	0,17	1,3 (0,7-2,3)	2,1 (0,8-5,1)
Потреба в інфузійній регідратаційній терапії	0,12	1,3 (1,1-1,6)	1,6 (0,9-3,1)

Примітка. АР – абсолютний ризик

Встановлено, що непризначення антисекреторної терапії асоціюється з підвищенням ризику перситування гострої діареї тривалістю понад 3 доби, зокрема, абсолютний ризик розвитку даного клінічного прояву становив 0,17. Довірчі інтервали відносного ризику та співвідношення шансів свідчать про відсутність статистично достовірного зв'язку між непроведенням антисекреторної терапії та тривалістю діарейного синдрому. Абсолютний ризик потреби в інфузійній регідратаційній терапії становив 0,12, що вказує на

помірну частоту цього ускладнення. Водночас відносний ризик свідчить про статистично значуще зростання ймовірності необхідності інфузійної регідратації у разі відсутності антисекреторної терапії.

Наведені результати свідчать, що непроведення антисекреторної терапії у дітей з інфекційним гастроентеритом може бути асоційоване з підвищеною потребою в інфузійній регідратаційній терапії, тоді як вплив на ризик персистування діареї понад 3 доби має характер недостовірної тенденції. Отримані дані підкреслюють доцільність індивідуалізованого підходу до включення антисекреторних засобів у комплексну терапію.

Таким чином, показниками ефективності антисекреторної терапії, зокрема, ЗВР перситування гострої діареї більше 3-х діб у хворих із інфекційним гастроентеритом, сягало 34%, ЗАР=18% при ЧХНП 5,5 дітей, натомість, ЗВР проведення інфузійної регідратації склало 16%, ЗАР=11%, ЧХНП=9 пацієнтів.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Проведене дослідження було спрямоване на оцінку клінічних особливостей перебігу інфекційного гастроентериту у дітей та визначення впливу окремих напрямів терапії на основні клінічно значущі результати захворювання. Комплексний аналіз отриманих даних дозволив встановити закономірності перебігу патологічного процесу та оцінити ефективність застосованих лікувальних підходів з позицій доказової медицини.

Встановлено, що базис лікування інфекційних гастроентеритів у дітей становлять дієтотерапія та регідратаційна терапія, які застосовувалися у переважній більшості пацієнтів. Це відповідає сучасним національним та міжнародним рекомендаціям, згідно з якими корекція водно-електролітного балансу є ключовим компонентом терапії та визначає прогноз захворювання. Значна частка застосування інфузійної регідратації свідчить про наявність середньотяжких і тяжких форм перебігу хвороби у досліджуваній когорті.

Окрему увагу приділено оцінці ролі пробіотичної терапії. Аналіз показників ризику продемонстрував, що непроведення пробіотичної терапії асоціюється зі статистично значущим підвищенням ризику персистування гострої діареї понад 3 доби. Зокрема, відносний ризик був майже вдвічі вищим у дітей, які не отримували пробіотики, а довірчий інтервал не перетинав одиницю, що підтверджує достовірність виявленого зв'язку. Співвідношення шансів також свідчило про істотне зростання ймовірності затяжного перебігу діарейного синдрому. Таким чином, отримані результати підтверджують клінічну доцільність застосування пробіотиків у комплексній терапії інфекційного гастроентериту з метою скорочення тривалості симптомів.

Водночас вплив пробіотичної терапії на потребу в інфузійній регідратації не продемонстрував статистично значущого зв'язку, що може свідчити про переважний вплив пробіотиків саме на тривалість діарейного синдрому, а не на тяжкість дегідратації.

Аналіз ефективності антисекреторної терапії показав, що її непроведення пов'язане з підвищенням ризику необхідності інфузійної регідратаційної терапії. Відносний ризик був статистично значущим, що дозволяє припустити вплив антисекреторних засобів на зменшення вираженості секреторного компоненту діареї та об'єму втрати рідини. Водночас зв'язок між відсутністю антисекреторної терапії та персистуванням діареї понад 3 доби мав характер тенденції без статистичної достовірності, що може бути пов'язано з багатофакторністю формування тривалості симптомів.

Узагальнюючи отримані результати, можна констатувати, що перебіг інфекційного гастроентериту у дітей визначається комплексом патофізіологічних механізмів, зокрема секреторними порушеннями, змінами кишкової мікробіоти та ступенем дегідратації. Включення пробіотичних препаратів до схеми лікування сприяє скороченню тривалості діареї, тоді як антисекреторна терапія може зменшувати ризик розвитку станів, що потребують парентеральної регідратації.

Отримані результати узгоджуються з сучасними даними літератури щодо ефективності пробіотиків при гострих кишкових інфекціях у дітей та підтверджують патогенетичну обґрунтованість їх застосування. Водночас дані щодо антисекреторних засобів свідчать про доцільність їх використання за наявності показань, з урахуванням індивідуальних особливостей перебігу захворювання.

Таким чином, проведене дослідження дозволило обґрунтувати значення комплексного підходу до лікування інфекційних гастроентеритів у дітей із застосуванням базисної регідратаційної терапії та патогенетично спрямованих засобів. Отримані результати можуть бути використані для оптимізації клінічних протоколів, удосконалення лікувальної тактики та підвищення якості медичної допомоги дітям з інфекційними гастроентеритами.

ВИСНОВКИ

1. Основними клінічними симптомами інфекційного гастроентериту у дітей були діарея, блювання та лихоманка, водночас провідне місце в терапії займають дієтотерапія та регідратаційна терапія, а решта напрямів (пробіотики, антиеметики, антисекреторні препарати) є ситуативними.
2. Відсутність призначення пробіотиків у дітей з інфекційним гастроентеритом асоціюється з достовірним підвищенням ризику затяжного перебігу діареї (відносний ризик перситування діареї більше 3-х діб - 1,9 (95%ДІ 1,3-2,8), водночас не має значущого впливу на частоту застосування інфузійної регідратаційної терапії.
3. Використання у дітей з інфекційним гастроентеритом антиеметичних препаратів на основі ондасетрону асоціювалося зі статистично та клінічно значущим зменшенням потреби в проведенні інфузійної парентеральної терапії на 36,5%.
4. Пацієнти із інфекційним гастроентеритом, які отримували антисекреторні препарати на основі рацекадотрилу мали кращі клінічні показники перебігу інфекційного гастроентериту у вигляді зниження відносного ризику перситування діареї більше 3-х діб у хворих 34%.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

При лікуванні дітей з інфекційним гастроентеритом необхідно забезпечувати своєчасну оцінку ступеня дегідратації та призначати адекватну регідратаційну терапію (оральну або інфузійну) як основи регідратаційної терапії. З метою скорочення тривалості діарейного синдрому та зменшення ризику його персистування до комплексної терапії інфекційного гастроентериту у дітей понад 3 доби доцільно включати пробіотичні препарати. З метою зниження ймовірності потреби в інфузійній регідратаційній терапії рекомендується застосовувати антиеметичні препарати на основі ондасетрону (за наявності блювання), антисекреторні засоби (за наявності вираженого секреторного компоненту діареї).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Acute gastroenteritis—changes to the recommended original oral rehydrating salts: a review. *Frontiers in Pediatrics*. Volume 11 – 2023. DOI=10.3389/fped.2023.1294490
2. Peng Y, Ma Y, Luo Z, Jiang Y, Xu Z, Yu R. *Lactobacillus reuteri* in digestive system diseases: focus on clinical trials and mechanisms. *Front Cell Infect Microbiol*. (2023) 13:1254198. doi: 10.3389/fcimb.2023.1254198/
3. Role of Probiotic and Racecadotril as an Adjuvant Therapy in Management of Acute Watery Diarrhea in Children Lubna Asghar¹, Muhammad Usman², , Rafia Gul³, Aimen Tahir⁴, Muhammad Usman Bashir⁵, Irshad Hussain⁶, Fasih ul Islam Hashmi⁷. *Ann Pak Inst Med Sci April-June 2025 Vol. 21 No. 2*. 3.424-430.
4. Black RE, Perin J, Yeung D, Rajeev T, Miller J, Elwood SE, et al. Estimated global and regional causes of deaths from diarrhoea in children younger than 5 years during 2000–21: a systematic review and Bayesian multinomial analysis. *Lancet Glob Health*. 2024;12(6):e919–28. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(24\)00078-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(24)00078-0)
5. Jabeen S, Saha UR, van Wesenbeeck CFA, Mushtaq K. An overview of diarrhea among infants and under-five in Punjab-Pakistan. *J Pediatr Nurs*. 2023;71:e28–37. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2023.04.011>.
6. Wzorek-Łyczko, K., Piwowarczyk, A., Woźniak, W. et al. A randomised trial of pleuran in paediatric acute gastroenteritis. *Sci Rep* 15, 16912 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-94893-3>.
7. Cheng, H., Ma, Y., Liu, X., Tian, C., Zhong, X., & Zhao, L. (2022). A Systematic Review and Meta-Analysis: *Lactobacillus acidophilus* for Treating Acute Gastroenteritis in Children. *Nutrients*, 14(3), 682. <https://doi.org/10.3390/nu14030682>.
8. Glashan, E., Mahmoud, S.H. (2025). Diarrhea Assessment. In: Mahmoud, S.H. (eds) *Patient Assessment in Clinical Pharmacy*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-032-10050-4_9.

9. Hartman, S., Brown, E., Loomis, E., & Russell, H. A. (2019). Gastroenteritis in Children. *American family physician*, 99(3), 159–165.
10. Montasser KA, Youssef MI, Ghandour AA, Kamal M. Infection with adenovirus, rotavirus, and coinfection among hospitalized children with gastroenteritis in an Egyptian university hospital. *J Med Virol*. 2022; 94: 4950-4958. doi:10.1002/jmv.27935.
11. Pitkänen Oskari, Markkula Jukka, Hemming-Harlo Maria. Sapovirus, Norovirus and Rotavirus Detections in Stool Samples of Hospitalized Finnish Children With and Without Acute Gastroenteritis. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 41(5):p e203-e207, May 2022. | DOI: 10.1097/INF.0000000000003493.
12. M.O. Japhet, O. Famurewa, O. Adesina, O. Opaleye, B. Wang, M. Höhne, et al. Viral gastroenteritis among children of 0–5 years in Nigeria: characterization of the first Nigerian aichivirus, recombinant noroviruses and detection of a zoonotic astrovirus *J Clin Virol*, 111 (2019), pp. 4-11.
13. C.A. Omatola, A.O. Olaniran. Genetic heterogeneity of group A rotaviruses: a review of the evolutionary dynamics and implication on vaccination. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 20 (12) (2022), pp. 1587-1602.
14. G.P. Manouana, P.A. Nguema-Moure, M. Mbong Ngwese, C. Bock, P.G. Thomas Kremsner, S. Borrmann, et al. Genetic diversity of enteric viruses in children under five years old in Gabon. *Viruses*, 13 (2021), p. 545
15. C.A. Omatola, A.O. Olaniran. Rotaviruses: from pathogenesis to disease control—a critical review. *Viruses*, 14 (5) (2022), p. 875
16. Cornelius Arome Omatola, Ropo Ebenezer Ogunsakin, Anyebe Bernard Onoja, Martin-Luther Oseni Okolo et al. Enteropathogenic viruses associated with acute gastroenteritis among African children under 5 years of age: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*, Volume 88, Issue 6, 2024, 106169, <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106169>.
17. C. Troeger, I.A. Khalil, P.C. Rao, S. Cao, B.F. Blacker, T. Ahmed, et al. Rotavirus vaccination and the global burden of rotavirus diarrhea among children

younger than 5 years. *JAMA Pedia*, 172 (2018), pp. 958-965, 10.1001/jamapediatrics.2018.1960.

18. Shoko Okitsu, Pattara Khamrin, Toshiyuki Hikita, Aksara Thongprachum, Ngan Thi Kim Pham, Sheikh Ariful Hoque. Changing distribution of rotavirus A genotypes circulating in Japanese children with acute gastroenteritis in outpatient clinic, 2014–2020, *Journal of Infection and Public Health*, Volume 15, Issue 7, 2022, Pages 816-825. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2022.06.009>.

19. American Academy of Pediatrics, American Public Health Association, National Resource Center for Health and Safety in Child Care and Early Education. CFOC Standards Online Database. Aurora, CO; National Resource Center for Health and Safety in Child Care and Early Education; 2020. Available at: <https://nrckids.org/CFOC/Database/3.6.1.2>. Accessed November 8, 2021.

20. Claire P. Mattison, Laura E. Calderwood, Zachary A. Marsh, Mary E. Wikswo, Neha Balachandran, Anita K. Kambhampati, Michelle E. Gleason, Hannah Lawinger, Sara A. Mirza; Childcare and School Acute Gastroenteritis Outbreaks: 2009–2020. *Pediatrics* November 2022; 150 (5): e2021056002. 10.1542/peds.2021-056002.

21. Bartsch SM, O’Shea KJ, Lee BY. The clinical and economic burden of norovirus gastroenteritis in the United States. *J Infect Dis*. 2020;222(11):1910–1919 10.1093/infdis/jiaa292.

22. Hartman, S., Brown, E., Loomis, E., & Russell, H. A. (2019). Gastroenteritis in Children. *American family physician*, 99(3), 159–165.

23. Falszewska A, Szajewska H, Dziechciarz P. Diagnostic accuracy of three clinical dehydration scales: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2018;103(4):383-388. doi:10.1136/archdischild-2017-313762.

24. Poonai N, Powell EC, Schnadower D, et al. Variables Associated With Intravenous Rehydration and Hospitalization in Children With Acute Gastroenteritis: A Secondary Analysis of 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA Netw Open*. 2021;4(4):e216433. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.6433

25. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology H, nutrition, European Society for Pediatric Infectious D: European Society for Pediatric Gastroenterology, hepatology, and nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59(1):132–52.

26. Iro, M.A., Sell, T., Brown, N. et al. Rapid intravenous rehydration of children with acute gastroenteritis and dehydration: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr* 18, 44 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1006-1>

27. Creedon JK, Eisenberg M, Monuteaux MC, Samnaliev M, Levy J. Reduction in resources and cost for gastroenteritis through implementation of dehydration pathway. *Pediatrics.* 2020;146(1):e20191553. doi:10.1542/peds.2019-1553.

28. Rutman L, Klein EJ, Brown JC. Clinical pathway produces sustained improvement in acute gastroenteritis care. *Pediatrics.* 2017;140(4):e20164310. doi:10.1542/peds.2016-4310

29. Torio CM, Elixhauser A, Andrews RM. Trends in potentially preventable admissions among adults and children, 2005–2010. Accessed November 3, 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK137748>.

30. Burnett E, Parashar UD, Tate JE. Global impact of rotavirus vaccination on diarrhea hospitalizations and deaths among children <5 years old: 2006-2019. *J Infect Dis.* 2020;222(10):1731-1739. doi:10.1093/infdis/jiaa081

31. Freedman SB, Williamson-Urquhart S, Plint AC, Dixon A, Beer D, Joubert G, et al. Multidose Ondansetron after Emergency Visits in Children with Gastroenteritis. *New England Journal of Medicine.* 2025 Jul 16;393(3):255–66

32. Fugetto F, Filice E, Biagi C, Pierantoni L, Gori D, Lanari M. Single-dose of ondansetron for vomiting in children and adolescents with acute gastroenteritis—an updated systematic review and metaanalysis. *European Journal of Pediatrics.* 2020;179(7):1007–16

33. Weghorst, A. (2024). Optimizing management of children with acute gastroenteritis: at home and in primary care. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. University of Groningen. <https://doi.org/10.33612/diss.979330456>.

34. Multidose Ondansetron after Emergency Visits in Children with Gastroenteritis. Stephen B. Freedman, M.D.C.M., Sarah Williamson-Urquhart, B.Sc.Kin., Amy C. Plint, Andrew Dixon, Darcy Beer, Gary Joubert, Petros Pechlivanoglou, *N Engl J Med* 2025;393:255-266. DOI: 10.1056/NEJMoa2503596

35. Burstein B, Rogers S, Klassen TP, Freedman SB. Trends in management of children with acute gastroenteritis in US emergency departments. *JAMA Netw Open* 2022;5(5):e2211201-e2211201.

36. Barot KS, Vaghasiya KN, Suhagiya GH, et al. Comparing the efficacy of ondansetron, domperidone, and metoclopramide in treating vomiting in pediatric patients with acute gastroenteritis: a network meta-analysis. *Cureus* 2024;16(8):e67902-e67902.

37. Neuber Martins Fonseca, Ludmila Ribeiro Pedrosa, Natália Melo, Ricardo de Ávila Oliveira, Effect of palonosetron, ondansetron and dexamethasone in the prevention of postoperative nausea and vomiting in video cholecystectomy with total venous anesthesia with propofol-remifentaniol – randomized clinical trial. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, Volume 70, Issue 5, 2020, Pages 464-470, ISSN 0034-7094, <https://doi.org/10.1016/j.bjan.2020.08.001>.

39. Huang R, Xing HY, Liu HJ, et al. Efficacy of probiotics in the treatment of acute diarrhea in children: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Transl Pediatr.* 2021;10(12):3248-60.

40. Kluijfhout, S., Trieu, T. V., & Vandenplas, Y. (2020). Efficacy of the Probiotic Probiotal Confirmed in Acute Gastroenteritis. *Pediatric gastroenterology, hepatology & nutrition*, 23(5), 464–471. <https://doi.org/10.5223/pghn.2020.23.5.464>

41. Stephen B Freedman, Yaron Finkelstein, Xiao Li Pang, Linda Chui, Phillip I Tarr, John M VanBuren, Cody Olsen, Bonita E Lee, Pathogen-Specific Effects of Probiotics in Children With Acute Gastroenteritis Seeking Emergency Care: A

Randomized Trial, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 75, Issue 1, 1 July 2022, Pages 55–64, <https://doi.org/10.1093/cid/ciab876>.

42. Li Z, Zhu G, Li C, et al. Which Probiotic Is the Most Effective for Treating Acute Diarrhea in Children? A Bayesian Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2021;13(12):4319.

43. Gul S, Durante-Mangoni E. Unraveling the Puzzle: Health Benefits of Probiotics-A Comprehensive Review. *J Clin Med*. 2024;13(5):1436.

44. Lai HH, Chiu CH, Kong MS, et al. Probiotic *Lactobacillus casei*: Effective for Managing Childhood Diarrhea by Altering Gut Microbiota and Attenuating Fecal Inflammatory Markers. *Nutrients*. 2019;11(5):1150.

45. Azevedo, M.S.; Zhang, W.; Wen, K.; Gonzalez, A.M.; Saif, L.J.; Yousef, A.E.; Yuan, L. *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus reuteri* modulate cytokine responses in gnotobiotic pigs infected with human rotavirus. *Benef. Microbes*. 2012, 3, 33–42.

46. Liévin-Le Moal, V. A gastrointestinal anti-infectious biotherapeutic agent: The heat-treated *Lactobacillus LB*. *Therap Adv Gastroenterol*. 2016, 9, 57–75.

47. Cheng, H., Ma, Y., Liu, X., Tian, C., Zhong, X., & Zhao, L. (2022). A Systematic Review and Meta-Analysis: *Lactobacillus acidophilus* for Treating Acute Gastroenteritis in Children. *Nutrients*, 14(3), 682. <https://doi.org/10.3390/nu14030682>.

48. Fu, Hongbo, Li, Jinrong, Xu, Xunhua, Xia, Caihuai, Pan, Yajuan, Effectiveness and Safety of *Saccharomyces Boulardii* for the Treatment of Acute Gastroenteritis in the Pediatric Population: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials, *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2022, 6234858, 10 pages, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/6234858>.

49. Bittar, I., Guyenard, L., Blanchard, C. et al. Efficacy of Racecadotril in acute diarrhea in children: systematic review of double blind randomized clinical trials. *Eur J Clin Pharmacol* 82, 24 (2026). <https://doi.org/10.1007/s00228-025-03927-2>.

50. Gordon M, Akobeng A Racecadotril for acute diarrhoea in children: systematic review and meta-analyses Archives of Disease in Childhood 2016;101:234-240.

51. Ефективність застосування препарату рацекадотрил у комплексній терапії ротавірусної інфекції в дітей. Автори: Незгода І.І., Науменко О.М., Асауленко А.А., Онофрійчук О.С., Бровінська Л.М., Колесник А.М., Нікульченко О.В., Сінчук Н.І. Журнал "Актуальна інфектологія" Том 8, №2, 2020 <http://dx.doi.org/10.22141/2312-413x.8.2.2020.199733>

52. Gharial J, Laving A, Were F. Racecadotril for the treatment of severe acute watery diarrhoea in children admitted to a tertiary hospital in Kenya. *BMJ Open Gastroenterology*. 2017;4:e000124. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2016-000124>.

53. R. Sarangi, B. Biswal, B. Dash, A. Dhanawat. Tolerability and Efficacy of Racecadotril in Acute Diarrhoea, A Prospective, Randomised, Parallel Study in an Indian Tertiary Care Teaching Hospital *HK J Paediatr (New Series)* 2021;26:149-154.

54. Manfredi M, Marcianò G, Iuliano S, Leo F, Gallelli L. Racecadotril in the management of diarrhea: an underestimated therapeutic option? *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2025;18. doi:10.1177/17562848241310423.

55. Anwaar Khurshid, Zahid Mahmood Anjum, Muhammad Imran Khan, Aaizah Iqbal, & Asma Mushtaq. (2024). Efficacy of Racecadotril in Acute Gastroenteritis in Children at Tertiary Care Hospital. *Esculapio Journal of SIMS*, 20(3). <https://doi.org/10.51273/esc24.25132035>.

56. Наказ МОЗ України від 28.12.2015 № 905 «Про затвердження критеріїв, за якими визначаються випадки інфекційних та паразитарних захворювань, які підлягають реєстрації» <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0379-16#Text>

57. Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я. НК 025:2021. Київ: Міністерство охорони здоров'я України, 2021. URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/11/naczionalnyj-klassyfikator-nk-025.pdf>

58. Наказ МОЗ України від 10.12.2007 № 803 «Протокол лікування гострих кишкових інфекцій у дітей»
<https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0803282-07#Text>

59. Greenberg R.S., Daniels S.R., Flanders W.D. та ін. *Medical Epidemiology*. – 4th ed. – Norwalk, CT: Appleton & Lange, 2004. – 196 p.

60. Біостатистика / за ред. В.Ф. Москаленка. – Київ: Книга плюс, 2009. – 184 с.