

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО «ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»
АСОЦІАЦІЯ ПЕДІАТРІВ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ІМЕНІ
П.Л.ШУПИКА

**ВЕДЕННЯ НАЙБІЛЬШ ПОШИРЕНИХ СТАНІВ У ДІТЕЙ ВІКОМ ДО
5-ТИ РОКІВ У КОНТЕКСТІ ІНТЕГРОВАНОГО ВЕДЕННЯ ХВОРОБ
ДИТЯЧОГО ВІКУ**

КЛІНІЧНА НАСТАНОВА, ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗАХ

Склад мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання клінічної настанови

Садов'як Ірина Дмитрівна	Перший заступник Міністра охорони здоров'я України, голова робочої групи
Ідоєтова Євгенія Жумагаліївна	В.о. генерального директора Директорату медичного забезпечення
Бекетова Галина Володимирівна	завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика, експерт МОЗ, голова робочої групи з клінічних питань
Абатуров Олександр Євгенійович	завідувач кафедри педіатрії №1 та медичної генетики Дніпровського державного медичного університету, д.мед.н., професор
Бабко Анжела Михайлівна	головний спеціаліст відділу взаємодії із зовнішніми експертами управління фінансових гарантій медичного обслуговування Департаменту замовлення медичних послуг та лікарських засобів Національної служби здоров'я України (за згодою)
Бакаєва Олена Миколаївна	лікар-неонатолог відділення інтенсивного виходжування і ранньої реабілітації Національної спеціалізованої дитячої лікарні «Охматдит» Міністерства охорони здоров'я України
Беш Леся Василівна	завідувач кафедри педіатрії №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, експерт МОЗ
Воробйова Ольга Володимирівна	провідний науковий співробітник відділу неонатології державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України», к.мед.н., експерт Міністерства охорони здоров'я України (за згодою)
Годованець Юлія Дмитрівна	професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»

Гончарь Маргарита Олександрівна	завідувач кафедри педіатрії №1 та неонатології Харківського національного медичного університету
Горбатюк Ольга Михайлівна	професор кафедри дитячої хірургії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика
Добрянський Дмитро Олександрович	професор кафедри педіатрії №2 Львівського національного медичного університету, експерт МОЗ
Дудник Світлана Валеріївна	головний спеціаліст відділу розробки програми медичних гарантій управління фінансових гарантій медичного обслуговування Департаменту замовлення медичних послуг та лікарських засобів Національної служби здоров'я України (за згодою)
Дутчук Руслана Іванівна	головний спеціаліст відділу взаємодії із зовнішніми експертами управління фінансових гарантій медичного обслуговування Департаменту замовлення медичних послуг та лікарських засобів Національної служби здоров'я України (за згодою)
Знаменська Тетяна Костянтинівна	заступник директора з перинатальної медицини інституту, завідувач відділення неонатології державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України» (за згодою)
Клименко Тетяна Михайлівна	завідувач кафедри неонатології Харківської медичної академії післядипломної освіти, експерт МОЗ (за згодою)
Ковальова Олена Михайлівна	головний спеціаліст відділу клінічного аудиту та методології Департаменту моніторингу Національної служби здоров'я України (за згодою)
Костюченко Лариса Василівна	завідувач педіатричного відділення комунального некомерційного підприємства Львівської обласної ради «Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр» (за згодою)
Крамарьов Сергій Олександрович	завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д.мед.н., професор, (за згодою)

Крючко Тетяна Олександрівна	завідувач кафедри педіатрії №2 Української медичної стоматологічної академії (за згодою)
Мавропуло Тетяна Карлівна	завідувач кафедри госпітальної педіатрії №3 та неонатології Дніпровського державного медичного університету, д.мед.н., професор
Марушко Ростислав Володимирович	керівник науково-організаційного відділення, головний науковий співробітник відділення проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (за згодою)
Матвієнко Ірина Миколаївна	старший науковий співробітник відділу проблем здорової дитини та преморбідних станів ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М.Лук'янової НАМН України» к.мед.н. (за згодою)
Носова Олена Михайлівна	головний лікар клініки ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»
Орлова Тетяна Олександрівна	завідувач відділом інтенсивного виходжування глибоко недоношених дітей Національної спеціалізованої дитячої лікарні «Охматдит» Міністерства охорони здоров'я України, експерт МОЗ
Павлишин Галина Андріївна	завідувач кафедри педіатрії №2 Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського (за згодою)
Похилько Валерій Іванович	проректор з науково-педагогічної та виховної роботи, професор кафедри педіатрії №1 з пропедевтикою та неонатологією Української медичної стоматологічної академії, експерт МОЗ (за згодою)
Труба Ярослав Петрович	завідувач відділу хірургічного лікування вроджених вад серця у новонароджених та дітей молодшого віку Національного інституту серцево-судинної хірургії імені М.М.Амосова НАМН України (за згодою)
Чайченко Тетяна Валеріївна	професор кафедри педіатрії №1 та неонатології Харківського національного медичного університету (за згодою)

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана Іванівна начальник відділу стандартизації медичної допомоги
Департаменту оцінки медичних технологій,
адміністрування державних реєстрів та моніторингу цін
державного підприємства «Державний експертний центр
Міністерства охорони здоров'я України»

Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я
України є членом
Guidelines International Network
(Міжнародна мережа настанов)



Рецензенти

Шевченко Н.С. завідувач кафедри педіатрії №2 медичного факультету
Харківського Національного університету імені
В.Н.Каразіна, д.мед.н.

Фролова Т.В. завідувач кафедри пропедевтики педіатрії №1
Харківського Національного медичного університету,
д.мед.н., професор

Перегляд клінічної настанови заплановано на 2026 рік

Зміст

Склад мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання клінічної настанови	2
Список скорочень.....	7
ПЕРЕДМОВА МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНОЇ РОБОЧОЇ ГРУПИ. СИНТЕЗ НАСТАНОВИ.....	8
ШКАЛИ ДОКАЗІВ І ГРАДАЦІЇ РЕКОМЕНДАЦІЙ	10
1. Амбулаторне ведення дітей віком від 2-х місяців до 5-ти років.....	12
1.1. Перевірка на наявність загальних ознак небезпеки.....	12
1.2. Перевірка на наявність основних симптомів	13
1.3. Ведення кашлю чи утрудненого дихання у дітей віком від 2-х місяців до 5-ти років.....	13
1.4. Ведення дітей з діареєю.....	25
1.5. Ведення дитини з проблемами вуха.....	33
1.6. Ведення проблем з горлом	38
1.7. Ведення дитини з лихоманкою	41
1.8. Ведення дитини з порушенням харчування та анемією	44
1.9. Оцінка годування дитини.....	48
1.10. Перевірка статусу імунізації	49
1.11. Оцінка інших проблем.....	49
1.12. Процедури лікування для хворих дітей	49
1.13. Направлення до стаціонару дітей віком від 2-х місяців до 5-ти років.....	49
2. Амбулаторне ведення немовлят віком від 0 до 2-х місяців.....	50
2.1. Ведення дуже важкого захворювання та місцевої бактеріальної інфекції	50
2.2. Ведення жовтяниці.....	56
2.3. Діарея у немовлят.....	57
2.4. Проблеми годування або низька вага	58
2.5. Оцінка статусу імунізації	58
2.6. Оцінка інших проблем.....	58
2.7. Процедури лікування для немовлят	59
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	60

Список скорочень

БГСГА	бета-гемолітичний стрептокок групи А
ВШ	відношення шансів
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ГСО	гострий середній отит
ГПХ	гостре порушення харчування
ДІ	довірчий інтервал
ІВХДВ	інтегроване ведення хвороб дитячого віку
КН	клінічна настанова
ОРС	оральна регідраційна суміш
ПСТ	протисудомна терапія
РКД	рандомізоване когортне дослідження
ЦНС	центральна нервова система

ПЕРЕДМОВА МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНОЇ РОБОЧОЇ ГРУПИ. СИНТЕЗ НАСТАНОВИ

Дана клінічна настанова є адаптованим для системи охорони здоров'я України синтезом клінічних настанов:

1. WHO Recommendations for management of common childhood conditions, 2012. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44774/1/9789241502825_eng.pdf?ua=1&ua=1.
2. Clinical Practice Guideline. The diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics. American academy of pediatrics, 2013. <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/131/3/e964.full.pdf>
3. Korean clinical practice guidelines: Otitis media in children, 2012. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3410229/pdf/jkms-27-835.pdf>
4. «Management of acute otitis media in children six months of age and older», Canadian Paediatric Society Infectious Diseases and Immunization Committee Paediatr Child Health, 2016. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4758427/pdf/pch-21-39.pdf>
5. Fever in under 5s: assessment and initial management NICE guideline Published: 7 November, 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng143/resources/fever-in-under-5s-assessment-and-initial-management-pdf-66141778137541>
6. WHO. Integrated management of childhood illness: management of the sick young infant age up to 2 months: facilitator guide, 2019. <https://extranet.who.int/iris/restricted/handle/10665/326583>
7. WHO Guidelines on Neonatal Seizures. 2011. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77756/9789241548304_eng.pdf;jsessionid=07F8F4837A85A0D1605022089EB72BE6?sequence=1
8. WHO Integrated Management of Childhood Illness chart booklet, 2014. https://www.who.int/docs/default-source/mca-documents/imci-chart-booklet.pdf?sfvrsn=f63af425_1&download=true
9. SIGN 117. Management of sore throat and indications for tonsillectomy. 2010. <https://www.sign.ac.uk/media/1055/sign117.pdf>

Реформування системи охорони здоров'я в Україні передбачає значні зміни у наданні, насамперед, первинної медичної допомоги. Тому, завдання розробки стандартів надання первинної медичної допомоги дітям є дуже актуальним.

Інтегроване ведення хвороб дитячого віку (ІВХДВ) – це комплексний підхід до охорони здоров'я дітей у віці до 5-ти років, центром якого є здоров'я дитини в цілому. Цей підхід включає як профілактичні, так й клінічні компоненти, що спрямовані на покращення якості медичної допомоги дітям. Ядром стратегії є клінічне ведення найбільш поширених станів у дітей до 5-ти років.

Метою впровадження стратегії ІВХДВ в Україні є сприяння процесам надання якісних медичних послуг дітям в закладах первинної медичної допомоги, покращення росту і розвитку дітей у віці до 5-ти років, зниження

рівнів захворюваності та дитячої смертності, необґрунтованої госпіталізації, поліпрагмазії, а також, підвищенню рівня обізнаності батьків щодо догляду за дитиною та її розвитку.

Стратегія ІВХДВ включає три основних компоненти:

- покращення навичок медичних працівників у клінічному веденні хворих дітей;
- покращення системи охорони здоров'я;
- покращення практик догляду і харчування дітей, сприяння розвитку дитини на рівні сім'ї та громади.

Дана клінічна настанова (КН) є інформаційним джерелом, що містить обґрунтування лікувальних, профілактичних та організаційних заходів клінічного ведення в закладах первинної медичної допомоги найбільш поширених станів у дітей від 0 до 5-ти років життя. Вона спрямована на запобігання поліпрагмазії та сприяє раціональному призначенню антибактеріальних лікарських засобів дітям. Дана стратегія включає оптимальний пакет надання первинної медичної допомоги дітям всіма категоріями медичних працівників.

Розробка уніфікованого клінічного протоколу з медичної допомоги дітям від 0 до 5-ти років в закладах первинної медичної допомоги у рамках стратегії ІВХДВ є надзвичайно важливим завданням, яке виконується в рамках реформування системи охорони здоров'я в Україні, та здійснено на основі доказів ефективності втручань, фармакотерапії та організаційних принципів її надання, що викладені в даній КН.

ШКАЛИ ДОКАЗІВ І ГРАДАЦІЇ РЕКОМЕНДАЦІЙ

Оцінка сили доказів (рекомендації ВООЗ)

Рівні доказовості	Обґрунтування
Високий	Подальші дослідження навряд чи змінять впевненість в оцінці ефективності
Середній	Подальші дослідження, ймовірно, мають важливий вплив на впевненість в ефективності
Низький	Подальші дослідження, швидше за все, оцінять ефективність і, швидше за все, змінять оцінку
Дуже низький	Будь-яка оцінка ефективності дуже невизначена

Критерії оцінки сили рекомендацій (рекомендації ВООЗ)

Сила рекомендації	Обґрунтування
Сильна	Робоча група впевнена, що бажані ефекти прихильності до рекомендації переважають небажані ефекти.
Слабка	Група дійшла висновку, що бажані ефекти прихильності до рекомендації, ймовірно, переважають небажані ефекти. Однак: рекомендація вивчалася тільки щодо певної групи населення, певного середовища або, коли нові докази можуть призвести до зміни рівноваги ризику та користі, або, коли переваги не виправдовують вартості або потреб в ресурсах за будь-яких обставин.
Не рекомендовано	Необхідні подальші дослідження.

Рівні доведеності первинних даних та градація сили рекомендацій (настанова SIGN)

Рівні доведеності первинних даних	
1++	Високоякісний мета-аналіз, систематичний огляд рандомізованих контрольованих випробувань (РКД) або РКД з дуже низьким ризиком систематичної помилки
1+	Належним чином проведений мета-аналіз, систематичні огляди РКД або РКД з низьким ризиком систематичної помилки
1-	Мета-аналіз, систематичні огляди РКД або РКД з високим ризиком систематичної помилки
2++	Високоякісний систематичний огляд досліджень «випадок-контроль» або когортних досліджень Високоякісні дослідження «випадок-контроль» або когортні дослідження з дуже низьким ризиком похибки, систематичних помилок або відхилень і високою вірогідністю причинного зв'язку
2+	Належним чином проведені дослідження «випадок-контроль» або

	когортні дослідження з низьким ризиком помилки, систематичних помилок або відхилень і допустимою вірогідністю причинного зв'язку
2-	Дослідження «випадок-контроль» або когортні дослідження з високим ризиком помилки, систематичних помилок або відхилень і значним ризиком того, що цей зв'язок не є причинним
3	Неаналітичні дослідження, наприклад, повідомлення про випадки, серії випадків
4	Думка експерта
Градація сили рекомендацій*	
A	Як мінімум один мета-аналіз, систематичний огляд або РКД, оцінені як 1++ і застосований для цільової популяції; або систематичний огляд РКВ або сукупність відомостей в основному з досліджень 1+, прямо застосованих для цільової популяції і які мають узгоджувані результати
B	Сукупність доказів включає 2++ дослідження, прямо застосовані до цільової популяції, мають узгоджувані результати; або мають результати досліджень з 1++ або 1+, що екстрапольовуються на цільову популяцію
C	Сукупність доказів включає 2+ дослідження, застосовані для цільової популяції, мають узгоджувані результати; або екстрапольовані докази з 2++ дослідженнями
D	Докази 3 або 4; або екстрапольовані дані з 2+ досліджень
Експертна думка щодо правильної практики	
✓	Рекомендована краща практика з клінічного досвіду розробників клінічної настанови

**Рівні доказів рекомендацій пов'язані з силою доказів, на яких вони засновані. Вони не відображають клінічне значення рекомендацій.*

WHO Integrated Management of Childhood Illness chart booklet, 2014

1. Амбулаторне ведення дітей віком від 2-х місяців до 5-ти років

Оцінка хворої дитини

Процедура проведення оцінки у даній віковій групі включає декілька важливих етапів, які повинні бути виконані медичним працівником, включаючи збір анамнезу, спілкування з особою, яка доглядає за дитиною, щодо проблеми у дитини; перевірка на наявність загальних ознак небезпеки; перевірка на наявність основних симптомів; перевірка стану харчування; оцінка годування дитини; перевірка статусу імунізації; а також оцінка інших проблем.

1.1. Перевірка на наявність загальних ознак небезпеки

У хворої дитини під час амбулаторного прийому можуть бути ознаки, що чітко вказують на наявність специфічної проблеми. Наприклад, у дитини може бути втягнення грудної клітини або ціаноз, що вказують на тяжку пневмонію. Однак, у деяких дітей можуть бути серйозні, неспецифічні ознаки, так звані «загальні ознаки небезпеки», що не вказують на конкретний діагноз. Наприклад у дитини, яка знаходиться в стані летаргії або без свідомості, може бути менінгіт, тяжка пневмонія або інше тяжке захворювання.

Наведені нижче ознаки небезпеки необхідно рутинно перевіряти у всіх дітей.

** У дитини були судоми під час даного захворювання або вони спостерігаються під час огляду.* Судоми можуть бути викликані лихоманкою. У такому випадку судоми не є небезпечним симптомом для здоров'я дитини. В інших випадках судоми можуть бути пов'язані з менінгітом, захворюваннями ЦНС або іншими небезпечними для життя проблемами. Всі діти, у яких були судоми під час даного захворювання, повинні розцінюватися як тяжкохворі.

** Дитина летаргічна або без свідомості.* Дитина без свідомості, найімовірніше, має дуже тяжке захворювання. Летаргічний стан дитини (дитина не спить, але не реагує на звуки і рухи) є дуже тяжким. Такі ознаки можуть бути обумовлені різними захворюваннями.

** Дитина не може пити чи смоктати грудне молоко.* Дитина, можливо, не може пити або тому, що вона дуже слабка, або вона не може ковтати. Не слід повністю покладатися на відомості, отримані від матері. Необхідно звернути увагу, як мати намагається годувати дитину грудьми або поїти.

** У дитини блювання після будь-якої їжі або пиття.* Блювання може бути ознакою тяжкого захворювання, проте, цю ознаку також необхідно відмітити, оскільки така дитина не зможе приймати лікарські засоби або рідини для регідратації.

Якщо у дитини є одна або кілька таких ознак, її стан необхідно класифікувати як тяжкий, і така дитина завжди потребує направлення до стаціонару. Дитина, у якої є будь-яка із загальних ознак небезпеки, обов'язково потребує термінового надання допомоги. Для того, щоб без зволікання почати лікування тяжкого захворювання, стан дитини необхідно швидко оцінити за найбільш важливими загальними ознаками небезпеки та ознаками тяжкого

захворювання і ризику смертельного наслідку. Крім того, необхідно забезпечити профілактику гіпоглікемії.

1.2. Перевірка на наявність основних симптомів

Після перевірки стану дитини на наявність загальних ознак небезпеки, медичний працівник повинен здійснити перевірку на наявність основних симптомів.

1.3. Ведення кашлю чи утрудненого дихання у дітей віком від 2-х місяців до 5-ти років

Дитину з кашлем і утрудненим диханням спочатку необхідно оцінити за загальними ознаками небезпеки. У такої дитини може бути пневмонія або інша тяжка респіраторна інфекція. Після перевірки стану на наявність ознак небезпеки, необхідно розпитати особу, яка доглядає за дитиною, за даним основним симптомом. Якщо у дитини є кашель чи утруднене дихання, необхідно спитати, як довго тривають дані симптоми.

1.3.1. Класифікація стану дітей з кашлем чи утрудненим диханням

З метою оцінки хворої дитини з кашлем та утрудненим диханням використовуються наступні клінічні ознаки:

* *Частота дихання*, що дозволяє відрізнити дітей з пневмонією від дітей, у яких немає пневмонії.

* *Втягнення нижньої частини грудної клітини*, що вказує на тяжку пневмонію.

* *Стридор у стані спокою*, що дозволяє виявити хворих з тяжкою пневмонією або дуже тяжким захворюванням, які потребують направлення на стаціонарне лікування.

* *Астмоїдне дихання*

Порогові значення для визначення прискореного дихання (значення, починаючи з якого, часте дихання розцінюється як прискорене) залежать від віку дитини. Підрахунок частоти дихання проводиться за 1 повну хвилину в стані спокою. Прискорене дихання у дітей віком від 2-х до 12-ти місяців визначається 50 дихальних рухів у хвилину або більше, а у дітей віком від 12-ти місяців до 5-ти років - 40 дихальних рухів у хвилину або більше.

При астмоїдному диханні дитині слід дати швидкодіючий аерозольний бронхолітик до 3-х разів через 15-20 хвилин та знову підрахувати частоту дихання та оцінити наявність втягнення грудної клітини. Потім стан дитини необхідно знову класифікувати.

Коментар робочої групи

Жодна клінічна ознака не має кращого поєднання чутливості та специфічності щодо виявлення пневмонії у дітей віком менше 5-ти років, ніж частота дихання (а саме, прискорене дихання). Навіть аускультация, менш ефективна, ніж визначення однієї цієї ознаки.

Специфічність ознаки частоти дихання щодо виявлення пневмонії залежить від домінуючого положення бактеріальної пневмонії серед місцевого населення. У районах з високим рівнем поширення вірусної пневмонії, частота дихання має відносно низьку специфічність. Тим не менш, навіть, якщо використання частоти дихання в деяких випадках призводить до надмірного лікування, це не має істотного значення порівняно з рутинним використанням антибактеріальних засобів для лікування усіх дітей з гострими респіраторними захворюваннями, як це відбувається в багатьох медичних закладах.

Термін «втягнення нижньої частини грудної клітини» означає рух всередину кісткової структури стінки грудної клітини під час вдиху і є важливою ознакою тяжкої пневмонії або дуже тяжкого захворювання. Ця ознака більш специфічна, ніж «міжреберні втягнення», що включають лише втягнення м'яких тканин між ребрами без участі кісткової структури стінки грудної клітини. У дитини є втягнення грудної клітини лише тоді, коли ця ознака постійно спостерігається у спокої. Збуджений стан, закладений ніс, або смоктання грудного молока може викликати тимчасове втягнення грудної клітини.

Ґрунтуючись на поєднанні перерахованих вище ознак, дітей із кашлем або утрудненим диханням, синдромально стан дітей можна класифікувати за трьома наступними категоріями:

1. Діти, стан яких може бути класифікований як «ТЯЖКА ПНЕВМОНІЯ АБО ДУЖЕ ТЯЖКЕ ЗАХВОРЮВАННЯ». Ця група включає дітей з будь-якою загальною ознакою небезпеки, або втягненням нижньої частини грудної клітини, або стридором у спокої. Діти з тяжкою пневмонією або дуже тяжким захворюванням, найімовірніше, інфіковані інвазійними бактеріальними організмами і страждають на захворювання, що можуть становити небезпеку для життя.

2. Діти, стан яких може бути класифікований як «ІМОВІРНО ПНЕВМОНІЯ», потребують амбулаторного лікування антибактеріальними препаратами у зв'язку з високою вірогідністю наявності у них бактеріальної пневмонії. Ця група включає всіх дітей з прискореним для свого віку диханням. Ознака прискореного дихання, як вважає ВООЗ, дозволяє виявити близько 80% дітей з пневмонією, які потребують лікування за допомогою антибактеріальних препаратів. Було доведено, що лікування, засноване на даній класифікації, знижує смертність [1].

3. Діти, стан яких може бути класифікований як «КАШЕЛЬ АБО ГОСТРЕ РЕСПІРАТОРНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ», не потребують лікування за допомогою антибактеріальних препаратів.

WHO Recommendations for management of common childhood conditions, 2012

1.3.2. Ведення дітей з наявністю симптомів кашлю або утрудненого дихання

Лікування неважкої пневмонії із хрипами

Антибіотики не мають рутинно призначатися дітям у віці 2-59 місяців із неважкою пневмонією (з прискореним диханням без втягування грудної клітини або іншими небезпечними симптомами) із хрипами, при підвищенні температури тіла менше 38°C, оскільки причина, швидше за все, вірусна.

(Сильна рекомендація, низька якість доказів)

Антибіотикотерапія для лікування нетяжкої пневмонії без хрипів

а) Діти з неважкою пневмонією (наявність прискореного дихання без втягування грудної клітини або іншими небезпечними симптомами) слід лікувати пероральним амоксициліном щонайменше по 40 мг/кг/добу, двічі на добу, впродовж 3 діб. Виняток: у пацієнтів з ВІЛ - амоксицилін щонайменше по 40 мг/кг/добу, двічі на добу, впродовж 5 днів.

(Слабка рекомендація, середня якість доказів)

б) Діти з неважкою пневмонією, які не пройшли терапію першої лінії (амоксицилін), мають можливість направлення до закладу, де є доречним лікування препаратом другої лінії.

(Слабка рекомендація, висновок експерта)

Лікування антибіотиками при важкій пневмонії

а) Дітям у віці 2-59 місяців із важкою пневмонією (втягування грудної клітини) лікування амоксициліном щонайменше по 40 мг/кг/добу, двічі на добу, впродовж 5 днів.

(Сильна рекомендація, середня якість доказів)

б) У дітей, інфікованих ВІЛ/СНІД, конкретні вказівки щодо лікування важкої пневмонії в контексті ВІЛ.

(Сильна рекомендація, низька якість доказів)

Лікування антибіотиками при дуже важкій пневмонії

а) Дітям віком 2-59 місяців з дуже важкою пневмонією слід лікувати парентерально ампіцилін (або бензилпеніцилін) та гентаміцин - як лікування першої лінії.

- Ампіцилін: 50 мг/кг, або бензилпеніцилін: 50000 одиниць на кг внутрішньовенно, кожні 6 годин принаймні 5 днів;

- Гентаміцин: 7,5 мг/кг внутрішньовенно, один раз на день впродовж 5 днів.

(Сильна рекомендація, середня якість доказів)

б) Цефтриаксон слід застосовувати як другу лінію лікування дітям з важкою формою пневмонії із відсутністю ефекту по першій лінії лікування.

(Сильна рекомендація, висновок експерта)

Дані систематичних оглядів включають РКД порівняння дії бета-лактамів і гентаміцину проти хлорамфеніколу при дуже тяжкій пневмонії; продемонстровані докази того, що ампіцилін/пеніцилін і гентаміцин зменшують рівень терапевтичної невдачі порівняно з хлорамфеніколом (докази високого рівня). Існують докази середньої якості щодо тенденції до зниження

смертності при лікуванні ампіциліном/пеніциліном і гентаміцином порівняно з хлорамфеніколом.

Lodha R, et al. [2] провели аналіз 29 випробувань, в яких взяли участь 14188 дітей, де порівнювалась кілька антибіотиків (5 із 29 досліджень були подвійними сліпими). В дослідженнях порівнювали ефективність ко-тримоксазолу з амоксициліном, пероральний амоксицилін з ін'єкційним пеніциліном/ампіциліном і хлорамфенікол з ампіциліном/пеніциліном при різних ступенях тяжкості позалікарняної пневмонії у дітей. Рекомендації до лікування нетяжкої пневмонії, визначеного ВООЗ, амоксицилін в порівнянні з ко-тримоксазолом мав схожу частоту невдач (відношення шансів (ВШ) 1,18, 95% довірчий інтервал (ДІ) від 0,91 до 1,51) і частоту лікування (ВШ 1,03), 95% ДІ від 0,56 до 1,89). У трьох дослідженнях брало участь 3952 дитини. У дітей з важкою пневмонією без гіпоксемії пероральні антибіотики (амоксицилін / ко-тримоксазол) у порівнянні з ін'єкційним пеніциліном мали однакову частоту невдач (ВШ 0,84, 95% ДІ 0,56-1,24), частоту госпіталізацій (ВШ 1,13, 95% ДІ від 0,38 до 3,34) і частоту рецидивів (ВШ 1,28, 95% ДІ від 0,34 до 4,82). У шести дослідженнях взяли участь 4331 дитина у віці до 18 років. При дуже важкій пневмонії смертність була вище у дітей, які отримували хлорамфенікол, у порівнянні із дітьми, які отримували пеніцилін/ампіцилін плюс гентаміцин (ВШ 1,25, 95% ДІ 0,76-2,07). В одному дослідженні взяли участь 1116 дітей. За висновками авторів, для лікування дітей з позалікарняною пневмонією в амбулаторних умовах альтернативою ко-тримоксазолу є амоксицилін; амоксицилін з клавулановою кислотою і цефподоксим можуть бути альтернативними препаратами другого ряду. Дітей з важкою пневмонією без гіпоксемії можна лікувати пероральним амоксициліном в амбулаторних умовах. Для дітей, госпіталізованих з важкою і дуже важкою позалікарняною пневмонією, пеніцилін / ампіцилін плюс гентаміцин мають вищу ефективність, ніж хлорамфенікол. Іншими альтернативними ліками для таких пацієнтів є амоксицилін з клавулановою кислотою і цефуроксим.

Shahrin L. et al. [3] порівняли ефективність 2 доз ін'єкційного амоксициліну плюс разова доза ін'єкційного гентаміцину із 4 дозами ін'єкційного ампіциліну плюс разова доза ін'єкційного гентаміцину при веденні дітей у віці від 2 до 59 місяців, госпіталізованих з важкою пневмонією. Ефективність двох препаратів оцінювалась по неефективності лікування у відповідь на терапію, яка визначається збереженням будь-яких небезпечних ознак важкої пневмонії протягом 48 годин або погіршенням протягом 24 годин після початку терапії. Результати дослідження показали, якщо що немає різниці у ефективності лікування між двома групами, то після поліпшення стану і встановлення перорального годування, парентеральний амоксицилін можна переключити на пероральний амоксицилін два рази в день і внутрішньом'язово гентаміцин один раз в день і продовжувати від 5 до 7 днів в амбулаторних умовах під ретельним наглядом.

Коментар робочої групи

Гентаміцин, враховуючи фармакокінетику та фармакодинаміку, доцільно призначати 1 раз на добу у віковій дозі, при симптомах небезпеки та у разі тяжкого захворювання перед направленням в стаціонар. Враховуючи наявність ототоксичної і нефротоксичної побічної дії - уникати призначення гентаміцину дітям грудного та раннього віку, а також дітям з неблагоприємним коморбідним фоном по нефрологічній патології. Відповідно до інструкції для медичного застосування: «Дітям віком до 3 років гентаміцин можна призначати тільки за життєвими показаннями».

Лікарський засіб цефподоксим згідно з інструкцією для медичного застосування, затвердженою МОЗ України, застосовують дітям віком від 4 тижнів, дітям віком до 3 місяців з нирковою недостатністю лікування препаратом не рекомендується.

Рандомізовані дослідження не продемонстрували суттєвих відмінностей в ефективності різних пероральних антибіотиків для лікування нетяжкої пневмонії у дітей. Амоксицилін і ко-тримоксазол на сьогодні є найбільш доступними антибактеріальними препаратами. Амоксицилін в одному дослідженні продемонстрував більшу ефективність, ніж ко-тримоксазол в групі дітей для лікування тяжкої пневмонії. Немає істотної різниці між короткою тривалістю (3 дні) і довшою тривалістю (5 днів) курсу антибактеріальної терапії при нетяжкій пневмонії в умовах низької поширеності ВІЛ-інфекції.

Коментар робочої групи

Ко-тримоксазол – комбінований лікарський засіб, який містить у своєму складі сульфаметоксазол та триметоприм, згідно інструкції для медичного застосування можна застосовувати дітям від 2 місяців. Лікування не можна призначати недоношеним дітям, а також новонародженим протягом перших 2 місяців життя з огляду на підвищений ризик ядерної жовтяниці (білірубінової енцефалопатії).

Емпіричне лікування ко-тримоксазолом при підозрі на пневмоцистну пневмонію (*Pneumocystis jirovecii* (раніше *Pneumocystis carinii*)) рекомендується як додаткове лікування ВІЛ-інфікованих немовлят у віці від 2 місяців до 1 року із втягуванням грудної клітини або важкою пневмонією; проте, таке лікування не рекомендується дітям віком від 1 року [4].

У систематичному огляді Ebeledike С. зазначено про сучасні підходи до антибактеріальної терапії у дітей. Так, новонароджені повинні отримувати ампіцилін плюс аміноглікозид або цефалоспорин третього покоління. Атипова пневмонія у немовлят віком від 1 до 3 місяців, потребує додаткове призначення еритроміцину або кларитроміцину. Для немовлят та дітей старше 3 місяців найпоширенішою є пневмонія, викликана *S. Pneumoniae*; препаратом вибору є високі дози орального амоксициліну або іншого бета-лактамного антибіотика.

У дітей старше 5 років атипові агенти відіграють більш важливу роль, і макролідні антибіотики, як правило, є першою лінією терапії. Особливу увагу

слід приділити дітям із хронічними захворюваннями, оскільки це може змінити вибір антибіотиків. Так, дітям із серповидноклітинною анемією, доцільним є призначення цефотаксиму, макролідів, ванкоміцину. Дітям із муковісцидозом пріоритетними є піперацилін або цефтазидим плюс тобраміцин. Лікування фульмінантної вірусної пневмонії залежить від виявленого вірусу (при вітряній віспі доцільно застосування ацикловіру, а для респіраторно-синцитіального вірусу – рибавіріну). ВІЛ-інфікованих дітей слід лікувати сульфаметоксазолом /триметопримом та преднізолоном, а при цитомегаловірусній інфекції пріоритетні ганцикловір та гамма-глобулін. При підозрі на стійкий до метициліну золотистий стафілокок (MRSA) може бути призначений кліндаміцин або ванкоміцин [5].

У систематичних оглядах Sajwani et al. та Ginsburg AS et al. [6, 7] проведені аналіз результатів досліджень, які порівнюють короткий курс (3 дні) та тривалий курс (5 днів) різних пероральних антибіотиків.

Етіологічні дані були отримані в дослідженнях за участю госпіталізованих пацієнтів з тяжкою пневмонією. Серед загальних бактеріальних патогенів виявлено *Streptococcus pneumoniae* (17-37%), *Haemophilus influenzae* (0-31%) та *Staphylococcus aureus* (1-33%). Приблизно 25% дітей з пневмонією мають позитивний діагностичний вірусологічний тест.

Враховуючи обмеженість даних щодо етіології нетяжкої пневмонії, застосовували антибактеріальні препарати, які спрямовані на збудників, здатних викликати тяжку пневмонію. Існують обмежені дані щодо випадків резистентності до антибіотиків при лікуванні пневмонії. Існують дані, які демонструють резистентність збудників до ко-тримоксазолу *in-vitro*, що корелюють з несприятливим клінічним результатом при гострому середньому отиті. Було проведено чотири дослідження за участю 6513 дітей, що порівнювали різну тривалість курсів застосування (3 дні проти 5 днів) однакових антибактеріальних препаратів. Два дослідження порівнювали амоксицилін тричі на добу (30-50 мг/кг/добу), і два дослідження порівнювали ко-тримоксазол. Це були рандомізовані подвійно сліпі плацебо-контрольовані дослідження. Зведений аналіз не виявив відмінностей у частоті одужання (ВШ 0,99, 95% ДІ 0,98-1,01, n=5892), частоті невдач (ВШ 1,07, 95% ДІ від 0,92-1,25, n=5892), частоті рецидивів (ВШ 1,06, 95% ДІ 0,82-1,37, n=2753) при тривалому курсі порівняно з коротким курсом лікування.

Nazir et al. провели рандомізоване подвійно-сліпе плацебо-контрольоване дослідження, в якому порівнювали лікування пероральним амоксициліном з плацебо при нетяжкій пневмонії в чотирьох центрах Пакистану. В дослідженні брали участь діти, які відповідали критеріям ВООЗ для нетяжкої пневмонії: кашель або утруднене дихання та прискорене дихання (використовуючи критерії ВООЗ для визначення прискореного дихання залежно від віку). У дослідження було залучено 900 дітей, рандомізованих в дві групи по 450 дітей. На початку дослідження у 73-80% дітей зареєстровано в анамнезі лихоманку, у

30-50% зафіксовано температуру тіла $>37,8^{\circ}\text{C}$. Разом з тим, 50-60% дітей мали стридор під час обстеження, тільки у 5-6% був стридор в анамнезі.

Використовуючи аналіз отриманих даних (всі рандомізовані пацієнти), на 3-й день у 50 (11,1%) дітей виявили відсутність ефекту від лікування в групі, які отримували амоксицилін та в 45 (10%) дітей у групі плацебо. Різниця не була статистично достовірною (ВШ 1,13, 95% ДІ 0,72-1,76). Загальна відсутність ефекту від лікування на 5-й день також була подібною між двома групами (ВШ 0,87, 95% ДІ 0,61-1,24). Аналіз отриманих даних відповідно до протоколу проведення дослідження виявив відсутність ефекту від лікування на 3-й день у 7,2% (31/431) дітей в групі амоксициліну та у 8,3% (37/442) в групі плацебо (ВШ 0,85, 95% ДІ 0,50-1,43). Не було істотної різниці в рецидиві захворювання на 14-й день (ВШ 0,58, 95% ДІ 0,11-2,81).

Не було виявлено різниці між групами в кількості дітей, які потребують заміни антибіотиків, а також в кількості дітей, у яких розвинулися загальні ознаки небезпеки, або кількості дітей, які потребують госпіталізації. Не було зареєстровано жодного випадку смерті. Згідно з логістичним регресійним аналізом, відсутність ефекту від лікування була пов'язана з наявністю утрудненого дихання в анамнезі (ВШ 2,86, 95% ДІ 1,13-7,23) та температури $>37,8^{\circ}\text{C}$ під час огляду (ВШ 1,99, 95% ДІ 1,37-2,90) [8].

Коментар робочої групи: Станом на 01.05.2021 р. лікарський засіб *ніперацилін* в Україні зареєстровано у складі комбінованих препаратів разом з *тазобактамом*.

Антибактеріальні препарати у дітей з нетяжкою пневмонією і стридором

Awasthi et al. [9] провели подвійно-сліпе багатоцентрове рандомізоване контрольоване дослідження в Індії, в якому амоксицилін (31-54 мг/кг/добу) порівнювали з плацебо для дітей віком від 2-х до 59-ти місяців з нетяжкою пневмонією та стридором (що чуто на відстані або під час аускультатії). У дослідження було включено дітей, які мали нетяжку пневмонію відповідно до критеріїв ВООЗ, не відповідали на застосування трьох доз аерозольного сальбутамолу та мали нормальну рентгенограму грудної клітини. Ці діти лікувалися амбулаторно пероральним сальбутамолом, а також амоксициліном або плацебо. Оцінювані результати: відсутність ефекту від лікування на 4-й день, розвиток тяжкої або дуже тяжкої пневмонії, гіпоксемія ($\text{SpO}_2 < 90\%$), збереження ознак нетяжкої пневмонії, стридору або лихоманки. Клінічний рецидив був визначений як випадок захворювання, що був клінічновилікуваний на 4-й день від початку лікування, але на 11-14 день знову з'явилися ознаки пневмонії.

У дослідженні брали участь 3671 дитина: 836 у групі плацебо і 835 у групі амоксициліну. Повнота дослідження визначалась як неявка дитини на 14-й день для подальшого спостереження, і склала $<5\%$. Вихідні характеристики обох груп були схожі: прихильність терапії з плацебо та амоксициліном було $>95\%$, також не було відмінностей між групами в дотриманні призначень перорального сальбутамолу. Респіраторно-синцитіальний вірус був виявлений в назофарингеальних аспіратах у 48 з

778 дітей у групі плацебо (6,2%) і 40 з 780 дітей у групі амоксициліну (5,1%). Близько 15% дітей мали стридор, що було чутно на відстані; у інших хрипи було чутно тільки під час аускультатції.

При аналізі всіх рандомізованих пацієнтів було виявлено, що плацебо поступається амоксициліну: 24% дітей у групі плацебо і 19,9% у групі амоксициліну зазнали відсутності ефекту від лікування (різниця 4,2%, 95% ДІ 0,2-8,2). Не було різниці в темпах рецидиву. Клінічна невдача внаслідок розвитку тяжкої або дуже тяжкої пневмонії або гіпоксемії була схожою між групами.

Дані з обсерваційних досліджень і непрямі докази. Nazir et al. [8] продемонстрували, що 62% з 1004 дітей з нетяжкою пневмонією і стридором мали відповідь на бронходилататори. Серед респондентів лише 15% мали клінічне погіршення при подальшому спостереженні. Предикторами погіршення були: лихоманка $>38^{\circ}\text{C}$ (ВШ 6,61, 95% ДІ 2,73-16,11); лихоманка в анамнезі (2,11, 95% ДІ 1,44-3,03); або вік від 1 до 11 місяців (ВШ 1,83, 95% ДІ 1,26-2,66).

Lochindarat et al. [10] вивчали відповідь на бронходилататори в проспективному обсерваційному дослідженні дітей з прискореним диханням або втягненням нижньої частини грудної клітини та стридором з подальшим спостереженням за дітьми, які мають нетяжку пневмонію відповідно до критеріїв ВООЗ та стридором. Із 263 дітей з нетяжкою пневмонією і стридором, у 85% зареєстровано клінічний ефект від використання бронходилататорів з подальшим продовженням курсу, антибіотики в цій групі не призначались. При подальшому спостереженні симптоми зникли в 96% дітей на 3-й день, а в 97% на 5-7 день. Єдиним незалежним предиктором клінічного погіршення був вік від 1 до 11 місяців. Згідно з проведеним аналізом результатів дослідження, предикторами відсутності відповіді на бронходилататори у дітей з нетяжкою або тяжкою пневмонією і стридором були наступні фактори: вік від 12 до 59 місяців; лихоманка в анамнезі; відсутність стридору у родинному анамнезі; лихоманка $>38,0^{\circ}\text{C}$; наявність втягнення нижньої частини грудної клітини.

Cardoso et al. [11] досліджували дієвість критеріїв ВООЗ щодо виявлення пневмонії серед дітей із стридором. Проспективно були відібрані діти віком від 2 до 59 місяців з гострими інфекціями нижніх дихальних шляхів, які перебували в педіатричному відділенні невідкладної медичної допомоги в п'яти лікарнях Бразилії. Дані були проаналізовані для 390 дітей. Рентгенографія грудної клітини проводилася у 153 дітей. Діагнози: гострий бронхіт у 28 (7%) дітей, гострий бронхіоліт в 7 (2%), гостра бронхообструкція в 117 (30%), рецидивуюча бронхообструкція в 168 (43%) і пневмонія в 70 (18%; 15 з яких також мали рецидивуючу бронхообструкцію). Узгодженість між педіатрами та дитячими пульмонологами в постановці діагнозів була високою ($\kappa = 0,86$, 95% ДІ 0,82-0,90).

В цілому, критерії ВООЗ мали чутливість 84% і специфічність 19% у прогнозуванні пневмонії. Додавання лихоманки до критеріїв ВООЗ дещо знизило чутливість (до 81%), але покращило специфічність (до 46%). У дітей зі стридором, критерії ВООЗ мали чутливість 90% і специфічність 12% для

прогнозування пневмонії. Додавання лихоманки знизило чутливість до 85%, але покращило специфічність до 42%. Здатність критеріїв ВООЗ прогнозувати пневмонію була набагато краще у дітей без стридору (чутливість 76% і специфічність 62%). Додавання лихоманки до критеріїв не вплинуло на чутливість і підвищило специфічність до 70% [12].

За даними систематичного Cochrane-огляду [13] одне РКД порівнювало пероральний левофлоксацин з пероральною ко-амоксиклавулоновою кислотою. У дослідженні взяли участь 708 дітей (у тому числі 270 дітей <5 років) з інфільтратами на рентгенограмі грудної клітини і щонайменше двома клінічними ознаками пневмонії. Не було жодної різниці між двома групами в швидкості одужання на 10-17 день після завершення лікування дітей < 5 років (ВШ 1,02, 95% ДІ 0,93-1,11).

Два РКД за участю 393 дітей порівнювали азитроміцин з ко-амоксиклавулоновою кислотою у дітей з пневмонією підтвердженою рентгенологічно та клінічно. Терапевтична невдача через 2 тижні суттєво не відрізняється між групами (ВР 1,20, 95% ДІ 0,45-3,21).

Одне дослідження в Чилі, в якому брало участь 47 дітей віком від 1-го місяця до 14-ти років з рентгенологічно та клінічно підтвердженою бактеріальною пневмонією, порівнювало пероральний азитроміцин та пероральний амоксицилін. У дітей, які отримували азитроміцин, суттєво частіше, ніж у пацієнтів, які отримували амоксицилін ($p < 0,009$), нормалізувалася рентгенограма грудної клітини на 7-й день. Однак, клінічна відповідь на 3-й, 7-й і 14-й дні суттєво не відрізнялася.

Одне плацебо неконтрольоване РКД за участю 100 дітей віком від 2-х місяців до 12-ти років з нетяжкою пневмонією в Нігерії порівнювало амоксицилін з ко-амоксиклавулоновою кислотою. Частота одужання з ко-амоксиклавулоновою кислотою (ВШ 10,44, 95% ДІ 2,85-38,21) була вищою; однак, приховування порядку розподілу учасників було неадекватним.

Відкрите багатоцентрове рандомізоване дослідження за участю 68 дітей віком від 2-х до 16-ти років з рентгенологічно підтвердженою пневмонією порівнювало пероральний азитроміцин з пероральним еритроміцином. Не було виявлено істотної відмінності в клінічному одужанні чи несприятливих клінічних результатах.

Коментар робочої групи:

*Робоча група вважає доцільним включити дані з дослідження проф. Чернишової Л.І., в якому визначали рівень резистентності до антимікробних препаратів *S. pneumoniae*, виділених з носоглотки дітей до 5 років у м. Києві та Київській області.*

В результаті дослідження було виявлено високий рівень мультирезистентності пневмокока до антибіотиків, що створює проблеми для вибору препаратів при емпіричній терапії пневмокової інфекції. З огляду на це було запропоновано наступні рекомендації щодо раціональної антибіотикотерапії, враховуючи чутливість до антибіотиків.

1. Оскільки поширеність пневмококів до амоксіциліну/клавуланату є значною (кожен третій ізолят), а резистентність бактерій до амоксіциліну можна подолати шляхом збільшення дози антибіотика, то для емпіричного лікування пневмококової інфекції більш доцільно застосовувати високодозний режим терапії.

2. При клінічній неефективності бензилпеніциліну більш доцільно використовувати цефалоспорины III покоління, а від призначення цефуроксиму слід утриматись, оскільки 56,8% пеніцилін-резистентних штамів мали до нього підвищений рівень резистентності.

3. Використання еритроміцину та азитроміцину для емпіричної терапії пневмококової інфекції у дітей є не виправданим через високий рівень резистентності (33%) до них пневмококу.

4. Враховуючи тотальну нечутливість пневмококів, ципрофлоксацин не повинен застосовуватись як системно, так і місцево на слизові оболонки, для лікування та профілактики бактеріальної інфекції, ймовірно спричиненої пневмококом.

5. Ко-тримоксазол у зв'язку з низькою антипневмококовою активністю не повинен використовуватись для лікування та хіміопротекції пневмококової інфекції.

6. Цефотаксим, цефтриаксон, ванкомицин та меропенем можуть розглядатись як вдала альтернатива для лікування інфекції, спричиненої резистентними до інших антибіотиків штамми пневмококу завдяки їх найвищій антипневмококової активності.

1.3.3. Ведення астмоїдного дихання

Дослідження використання аерозольних бронхолітиків для лікування астмоїдного дихання у дітей зі скаргами на кашель і/або утруднене дихання були підтримані ВООЗ. Мультицентрове, проспективне дослідження, проведене в Пакистані та Таїланді [14, 15] оцінювало клінічну ефективність застосування до трьох циклів інгаляцій швидкодіючим бронхолітичним засобом (сальбутамол) у дітей віком від 1-го до 59-ти місяців з астмоїдним диханням, що виявляється при аускультативній або чутно на відстані, у поєднанні із задишкою та/або втягненням нижньої частини грудної клітини. Лікування пацієнтів проводилося в амбулаторному режимі з подальшим обстеженням на 3-й і 5-й дні. Результати даних досліджень продемонстрували необґрунтовано неадекватну діагностику пневмонії у більшості дітей, з подальшим призначенням антибактеріальних препаратів при фактичній відсутності показань щодо призначення. Результати також показують, що у значній більшості дітей із астмоїдним диханням, у яких отримано очікуваний ефект від призначення бронхолітиків, триває позитивна динаміка при подальшому амбулаторному веденні без антибіотиків.

WHO Integrated Management of Childhood Illness chart booklet, 2014

Дітям із астмоїдним диханням і задишкою та/або втягненням нижніх відділів грудної клітини показане пробне застосування швидкодіючих бронхолітичних засобів (до трьох циклів), перш ніж їм буде поставлений діагноз пневмонія та призначені антибактеріальні препарати. На одну дозу

інгаляційного розпилення слід брати 0,5 мл сальбутамолу, розчиненого у 2,0 мл стерильної води.

Якщо стан дитини класифікований як «ЙМОВІРНО ПНЕВМОНІЯ» чи «КАШЕЛЬ АБО ГОСТРЕ РЕСПІРАТОРНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ» та після першого призначення швидкодіючого аерозольного бронхолітика астмоїдне дихання зникло, дитині призначають інгаляції сальбутамолу протягом 5-ти днів.

WHO Recommendations for management of common childhood conditions, 2012

Сальбутамол для лікування астмоїдного дихання

а) Діти з гострою обструкцією/астмою та бронхоспазмом повинні отримати інгаляції сальбутамолу з використанням дозуючого інгалятора із спейсерним пристроєм для зняття бронхоспазму.

(Сильна рекомендація, низька якість доказів)

б) Пероральний сальбутамол не слід використовувати для лікування гострої або персистуючої обструкції за винятком випадків, коли аерозольний сальбутамол не доступний. Також немає доцільності використання перорального сальбутамолу в якості тесту відповіді на бронхолітик.

(Сильна рекомендація, низька якість доказів)

Коментар робочої групи:

В Україні відповідно до інструкції для медичного застосування лікарський засіб сальбутамол у лікарській формі аерозолі (суспензії) для інгаляцій не застосовують дітям віком до 4 років.

Докази та резюме висновків

Огляд, проведений Експертною Комісією з відбору та використання основних лікарських засобів (2008), був присвячений тому, чи слід залишати пероральний сальбутамол в примірному переліку ВООЗ основних лікарських засобів, що застосовуються в педіатрії [16]. Одне рандомізоване дослідження, в якому брали участь 780 дітей з нетяжкою або тяжкою пневмонією згідно з критеріями ВООЗ та стридором, вивчало стандартні дозування перорального (390 дітей) та інгаляційного (390 дітей) сальбутамолу. Діти амбулаторно отримували антибактеріальні препарати та бронхолітики. 66 дітей в групі перорального бронхолітика і 62 дітей у групі інгаляційного зазнали невдачу лікування на 5-й день, але ця різниця не мала статистичної значущості (ВШ 0,94, 95% ДІ 0,68-1,29).

Не рекомендується застосувати пероральні форми швидкодіючих бронхолітиків у первинній медичній допомозі, що обумовлене ризиком розвитку небажаних явищ. Для ефективної клінічної практики та якісного надання медичних послуг рекомендовано сприяти використанню інгаляційних форм. Огляд визначив п'ять досліджень, які порівнювали функціональні тести зовнішнього дихання серед хворих на астму, які отримували пероральний сальбутамол, аерозольний або їх поєднання. Більшість досліджень

продемонстрували, що інгаляційний сальбутамол має перевагу в поліпшенні функції легень, є більш ефективним при низьких дозах, і, отже, викликає менше побічних ефектів, ніж пероральний сальбутамол. Тим не менш, пероральний сальбутамол досі залишається ефективним бронхолітиком, крім того в одному дослідженні було визначено, що бронхолітична дія перорального сальбутамолу триває довше, ніж інгаляційного [17].

Бронхолітики є ефективнішими ніж плацебо, для контролю гострих проявів візину у дітей молодше двох років, але під час їх застосування не завжди може бути досягнене клінічнозначиме покращення [18]. Проте, ізольований візінг у даної категорії дітей без будь-яких інших захворювань можна вести шляхом спостереження або уточнення основної потенційної причини. Терапію можна розпочати, якщо хрипи пов'язані зі посиленням утруднення дихання [19, 20]. Якщо пацієнт молодше 6 місяців, найкращий спосіб для детальної оцінки є постійне спостереження або госпіталізація. Якщо дитині більше 6 місяців, слід враховувати два основних фактори: наявність атопії та тяжкість епізоду візину. При легкому ступені тяжкості рекомендовано застосування бронходилататорів у вигляді дозованого інгалятора, особливо у дітей-атопіків, які краще відповідають на бронходилататорну терапію. Якщо у дитини є помірні або важкі прояви астмоїдного дихання, тоді пацієнта слід госпіталізувати для подальшого спостереження та лікування. Важливо зробити акцент, що у дітей з візінгом, задишкою і/або втягненням нижніх відділів грудної клітини немає оптимальної відповіді на бронходилататорну терапію. Наявні на даний час докази є надто слабкими, щоб рекомендувати в таких випадках рутинне використання бронходилататорів, так само як вони зазвичай застосовуються у хворих на астму [21].

Є категорія пацієнтів, які направляють з підозрою на пневмонію, але у ході обстеження діагностується астма [22]. Згідно отриманих даних 35% дітей із загостренням астми мають відхилення схожі до клінічних ознак пневмонії, які часто трактуються як пневмонія, особливо на фоні вірусної інфекції, яка також є вагомим тригером астми. Здебільшого це стосується дітей, у яких ще не діагностовано астму. Візінг, що знімається бронходилататорами, особливо у дітей з обтяженим спадковим анамнезом (астма в сім'ї), може стати важливим діагностичним маркером для виявлення даної категорії пацієнтів.

Метааналіз 13 досліджень вказує на те, що сальбутамол значно збільшує частоту серцевих скорочень та частоту дихання у немовлят з бронхіолітом, при цьому не впливаючи на тяжкість перебігу захворювання, сатурацію кисню та тривалість перебування в стаціонарі. Для спростування цього висновку потрібні нові високоякісні дослідження [23].

WHO Integrated Management of Childhood Illness chart booklet, 2014

1.3.4. Подальше спостереження та наступний огляд

Якщо кашель чи повторні епізоди утрудненого дихання тривають у дитини більше ніж 2 тижні, дитину слід направити на обстеження. Матір слід проінформувати про стани, що потребують негайного повторного звернення.

Наступний огляд дитини, стан якої було класифіковано як «ЙМОВІРНО ПНЕВМОНІЯ», слід здійснити через 3 дні. За наявності класифікації «КАШЕЛЬ АБО ГОСТРЕ РЕСПІРАТОРНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ» наступний огляд дитини здійснюють через 5 днів.

1.4. Ведення дітей з діареєю

Якщо у дитини є діарея, слід запитати, як довго вона триває та чи є домішки крові у випорожненнях. Групою міжнародних експертів розроблено алгоритм ведення немовлят з гострою діареєю педіатрами та лікарями загальної практики. Лікування повинно включати послідовність дій: 1) напівкількісна оцінка зневоднення немовляти через перевірені клінічні оцінки; 2) регідратаційна терапія та раннє повторне годування грудним молоком або звичайною сумішшю; 3) ефективні засоби для зменшення тяжкості та тривалості діареї. У дітей з тривалою діареєю визначення етіології повинно включати пошук стійкої інфекції або реінфекції, виключення алергії на білок коров'ячого молока та целиацію. Лактозу слід завжди виключати [24].

1.4.1. Класифікація стану дітей з діареєю

Класифікація зневоднення

Всіх дітей з діареєю необхідно оцінити для того, щоб визначити тривалість діареї, чи є кров у випорожненнях, а також чи є зневоднення. Для того, щоб визначити ступінь зневоднення використовується кілька клінічних ознак:

* *Загальний стан дитини.* Залежно від ступеня зневоднення дитина з діареєю може бути летаргічною або без свідомості (це також є загальною ознакою небезпеки) або виглядати неспокійною/роздратованою. Тільки ті діти, яких ніяк не можна заспокоїти, повинні бути визнані неспокійними або хворобливо роздратованими.

WHO. Integrated management of childhood illness: management of the sick young infant age up to 2 months: facilitator guide, 2019

* *Запалі очі.* Очі дитини із зневодненням можуть виглядати запалими. У дитини з тяжким порушенням харчування і видимим виснаженням (тобто, у дитини з аліментарним маразмом) очі можуть постійно виглядати запалими, навіть, якщо у дитини немає зневоднення. Незважаючи на те, що ознака «запалі очі» є менш надійною у дитини з видимим виснаженням, вона все одно може бути використана для класифікації ступеня зневоднення дитини.

WHO Integrated Management of Childhood Illness chart booklet, 2014

*** Реакція дитини, коли їй пропонують пити**

- Дитина не може пити, якщо вона не може набирати рідину в рот і ковтати її. Наприклад, дитина не може пити, оскільки вона летаргічна або без свідомості.
- Дитина п'є погано, якщо вона ослаблена і не може пити без сторонньої допомоги. Дитина може ковтати рідину тільки, якщо її внести дитині до рота.

- У дитини є ознака «п'є з жадібністю, спрага», якщо дитина явно хоче пити. Подивіться, чи тягнеться дитина до чашки або ложки, коли їй пропонують воду. Коли воду прибирають, чи виглядає дитина засмученою тому, що ще хоче пити.
- Якщо дитина п'є тільки, якщо їй активно пропонують воду і більше не хоче пити, значить у такої дитини немає ознаки «п'є з жадібністю, спрага».

* **Еластичність шкіри.** Перевірте еластичність шкіри за допомогою тесту шкірної складки. Після відпускання шкірна складка розправляється або дуже повільно (більше 2 секунд), або повільно (складка залишається на коротку мить) або негайно. У дитини з аліментарним маразмом (тяжке порушення харчування) шкірна складка може розправлятися повільно навіть, якщо у дитини немає зневоднення. У дитини із зайвою вагою або з набряком шкірна складка може розправлятися негайно навіть, якщо дитина зневоднена.

Після того, як дитина була оцінена за рівнем зневоднення, у особи, що доглядає за дитиною, необхідно запитати як довго у дитини триває діарея і чи є кров у випорожненнях. Це дозволить виявити дітей із затяжною діареєю та дизентерією.

Ґрунтуючись на поєднанні наведених вище клінічних ознак, діти з діареєю класифікуються за трьома наступними критеріями:

* **Діти з тяжким зневодненням**, які потребують негайного проведення внутрішньовенної інфузії, назогастрального або перорального відновлення рідини відповідно до рекомендацій ВООЗ, описаними в Плані В. Дитину з тяжким зневодненням необхідно терміново направити до стаціонару, по дорозі продовжувати проводити лікувальні заходи згідно з Планом В. Якщо мати дитини годує її грудним молоком, слід порадити продовжувати грудне вигодовування.

У хворих є тяжке зневоднення, якщо в організмі є дефіцит рідини, що перевищує 10 відсотків загальної ваги тіла. У дитини тяжке зневоднення, якщо у неї є поєднання наступних двох ознак:

- дитина летаргічна або непритомна;
- не може пити чи п'є погано;
- запалі очі;
- шкірна складка розправляється дуже повільно.

* **Діти з помірним зневодненням**, які потребують активного перорального лікування за допомогою розчину ОРС відповідно до клінічних рекомендацій ВООЗ, описаних в Плані Б.

До цієї групи входять діти з поєднанням наступних двох ознак:

- неспокійна/роздратована;
- запалі очі;
- п'є з жадібністю/спрага;
- шкірна складка розправляється повільно.

Коментар робочої групи

У дітей з помірним зневодненням дефіцит рідини в організмі становить від 5 до 10 % від загальної ваги тіла. Така класифікація включає як «легкий»,

так і «середній» ступінь зневоднення, тобто терміни, використовувані в більшості посібників з педіатрії.

*** Діти з діареєю, у яких немає зневоднення**

У хворих з діареєю, але без ознак зневоднення, зазвичай є дефіцит рідини в організмі, однак, цей дефіцит не перевищує 5 відсотків загальної ваги тіла. Незважаючи на те, що у таких дітей відсутні характерні ознаки зневоднення, їм необхідно давати більше рідини, ніж зазвичай, відповідно до розробленого ВООЗ Плану А з метою профілактики зневоднення.

Класифікація затяжної діареї

Зтяжна діарея – це епізод діареї, з кров'ю у випорожненнях або без неї, який почався як гостре захворювання і триває протягом принаймні 14-ти днів. Зтяжна діарея зазвичай супроводжується втратою ваги і часто тяжкими некишковими інфекціями. Багато дітей з зтяжною діареєю страждають від порушення харчування. Зтяжна діарея майже ніколи не зустрічається у немовлят, що знаходяться на виключно грудному вигодовуванні.

Всіх дітей, у яких діарея триває впродовж 14-ти днів або більше, необхідно класифікувати, ґрунтуючись на наявності або відсутності зневоднення.

*** Діти з тяжкою зтяжною діареєю**, у яких також є будь-який ступінь зневоднення, потребують проведення спеціального лікування і повинні бути спрямовані до стаціонару.

Направлення до стаціонару є необхідністю. Як правило, перед госпіталізацією насамперед необхідно почати лікування зневоднення, за винятком тих випадків, коли у дитини є ще інша тяжка класифікація.

*** Діти з зтяжною діареєю**, у яких немає ознак зневоднення, яких можна безпечно вести амбулаторно принаймні на початковому етапі.

Правильне годування є найбільш важливим аспектом лікування більшості дітей з зтяжною діареєю. Завданнями лікувального харчування є: тимчасово знизити в раціоні харчування частку молока тварин (або лактози); забезпечити організм достатнім обсягом енергії, білка, вітамінів і мінеральних речовин для того, щоб сприяти процесу відновлення в пошкодженій слизовій оболонці кишки, а також поліпшити статус харчування; уникнути використання продуктів харчування і напоїв, які можуть підсилити діарею; а також забезпечити під час періоду одужання прийом адекватного обсягу їжі для корекції будь-якого порушення харчування.

Рутинне лікування зтяжної діареї за допомогою протимікробних засобів не є ефективним. Однак, деякі діти страждають від некишкових (або кишкових) інфекцій, що вимагають проведення спеціального протимікробного лікування. Зтяжна діарея у таких дітей не припиниться до тих пір, поки такі інфекції не будуть правильно діагностовані і не буде проведено відповідне лікування.

Класифікація діареї з наявністю крові у випорожненнях

Матір або особу, яка доглядає за дитиною з діареєю, необхідно запитати чи є у дитини кров у випорожненнях.

* Захворювання дитини класифікується як дизентерія, якщо мати чи особа, яка доглядає за дитиною, підтверджують наявність крові в калі дитини.

Коментар робочої групи

Діарея з кров'ю у дітей зазвичай є ознакою інвазивної кишкової інфекції, яка представляє підвищений ризик захворюваності та смертності. Дизентерія становить близько 10% усіх епізодів діареї у дітей у віці <5-ти років, та може викликати до 15% усіх смертельних випадків при діареї.

1.4.2. Ведення діареї

Застосування оральних регідраційних сумішей (ОРС)

Для оральної регідраційної терапії використовують низькоосмолярні суміші (з концентрацією натрію до 75 мекв/л, глюкози – до 75 ммоль/л і сумарної осмолярності – до 245 мосм/л), рекомендовані ВООЗ та ЮНІСЕФ, які сприяють зниженню інтенсивності діареї та блювання у дітей з гострою діареєю нехолерної етіології, а також значно знижують потребу у призначенні внутрішньовенної регідраційної терапії [25, 26].

WHO Integrated Management of Childhood Illness chart booklet, 2014

1.4.3. Ведення зневоднення

Тяжке зневоднення

ВООЗ, План В

Якщо немає іншої тяжкої класифікації, внутрішньовенне вливання рідини повинні бути проведено в амбулаторії згідно з Планом В, ВООЗ. Проведіть внутрішньовенне вливання рідини 100 мл/кг. Кращим і комерційно доступним є розчин Рінгеру лактату. Фізіологічний розчин не корегує ацидоз і не заповнює втрати калію, але може бути використаний. Цілісні розчини глюкози і декстрози неприпустимі для використання при лікуванні тяжкого зневоднення [27].

Проведене дослідниками рандомізоване подвійне сліпе випробування розчину Рінгеру лактату порівняно із фізіологічним розчином натрію хлориду при гострій важкій діарейній дегідратації у 68 дітей віком від 1 місяця до 12 років. Первинний результат був досягнутий у 38% проти 23% (ВШ 1,63, 95% ДІ 0,80-3,40) у групах, що отримували розчин Рінгеру лактату та фізіологічний розчин відповідно [28].

Якщо внутрішньовенне вливання неможливе, рекомендується термінове направлення до стаціонару для лікування.

Якщо транспортування до стаціонару займає більше 30 хвилин, рідини повинні бути введені через назогастральний зонд. Якщо це неможливо і дитина може пити, дайте розчин ОРС перорально.

Помірне зневоднення

ВООЗ, План Б.

Дайте початкове лікування за допомогою ОРС впродовж чотирьох годин. Приблизний обсяг необхідної ОРС (в мл) може бути розрахований шляхом множення ваги дитини (в кг) на 75; впродовж цих чотирьох годин матір

повільно дає дитині рекомендований об'єм ОРС чайною ложкою або ковтками з чашки. Примітка: якщо дитина перебуває на грудному вигодовуванні, годування грудним молоком має тривати.

Через чотири години дитину повторно оцінюють, повторно класифікують за рівнем зневоднення, а також має розпочатися годування; раннє відновлення годування важливо для забезпечення потреби організму в калії і глюкозі.

Якщо немає ознак зневоднення, лікування дитини переводиться на План А. Якщо ще зберігається помірне зневоднення, План Б повинен бути повторений. Якщо у дитини тепер тяжке зневоднення, лікування повинно бути переведено на План В.

Немає зневоднення

ВООЗ, План А

План А сконцентрований на трьох правилах лікування вдома: давайте додаткову рідину, продовжуйте годування і порадьте особі, яка доглядає за дитиною, коли слід звернутися до лікаря (якщо у дитини з'являється кров у випорожненнях, дитина погано п'є, стан погіршується або не покращується через три дні).

Рідину необхідно дати з самого початку діареї, дитина повинна пити стільки, скільки хоче. У багатьох випадках правильне домашнє лікування може попередити зневоднення. ОРС можуть бути використані амбулаторно для попередження зневоднення. Однак, інші зазвичай доступні в домашніх умовах рідини можуть бути менш дорогими, більш придатними і майже так само ефективними. Багато рідин, які зазвичай п'є дитина, можуть бути також використані для домашнього лікування, особливо коли їх дають з їжею.

Рекомендована домашня рідина повинна бути:

Безпечна при призначенні у великих обсягах. Необхідно уникати дуже солодкого чаю, сухих напоїв і підсолоджених фруктових напоїв. Через високий вміст цукру ці напої часто є гіперосмолярними (<300 мОсм/л). Вони можуть викликати осмотичну діарею, посилення зневоднення і гіпернатріємію. Також необхідно уникати рідин з проносною дією і стимулянтів (наприклад, кава, деякі медіциальні чаї або витяжки).

Проста в приготуванні. Рецепт повинен бути добре відомий, а приготування не повинно вимагати багато зусиль або часу. Необхідні інгредієнти і мірний посуд повинні бути легко доступні і недорогі.

Прийнятна. Рідина повинна бути такою, щоб мати була не проти давати її своїй дитині з діареєю, і щоб дитина її з готовністю вживала.

Ефективна. Рідини, які безпечні, є також ефективними. Найбільш ефективними є рідини, що містять вуглеводи, білок і трохи солі. Тим не менш, майже такий же результат досягається при вільному вживанні рідини одночасно з продуктами додаткового харчування, що містять сіль.

Антибактеріальна терапія для лікування діареї за наявності крові у випорожненнях

Надмірне використання антибіотиків пов'язане зі збільшенням кількості стійких до антибіотиків штамів, що обмежують рекомендації емпіричної антимікробної терапії. Бактеріальна діарея може бути пов'язана із наявністю

певних клінічних проявів, особливо лихоманкою, болями в животі, кров'ю у випорожненнях та фекальними лейкоцитами. Проте, жоден з цих симптомів не є надійним підтвердженням бактеріальної етіології. Діарея, що проявляється слизовими або кров'янистими випорожненнями (частими, невеликим об'ємом), болем в животі, пов'язана із бактеріальною етіологією (часто *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*) [29].

Молекулярна діагностика дозволяє лікарю почати цілеспрямовану антибактеріальну терапію. Рання емпірична антибактеріальна терапія залишається терапією вибору для тяжких пацієнтів [29].

WHO Recommendations for management of common childhood conditions, 2012

а) Діти з діареєю і кров'ю у випорожненнях повинні отримати ципрофлоксацин в якості першої лінії терапії. Цефтриаксон застосовують в якості другої лінії терапії у тяжкохворих дітей, коли місцева антимікробна чутливість не відома.

- Ципрофлоксацин: 15 мг/кг/дозу двічі на добу впродовж 3-х днів

- Цефтриаксон: 50-80 мг/кг на добу впродовж 3-х днів

(Сильна рекомендація, низька якість доказів)

б) Коли відома місцева антимікробна чутливість, повинні бути дотримані локальні рекомендації.

(Сильна рекомендація, низька якість доказів)

Все більш широке поширення резистентності до ампіциліну, ко-тримоксазолу, хлорамфеніколу, налідиксової кислоти, тетрацикліну, гентаміцину, а також цефалоспоринів 1-го і 2-го покоління робить їх менш ефективними для лікування. Також існують дані щодо резистентності до ципрофлоксацину, і, отже, виникає необхідність постійного нагляду за резистентністю до лікарських засобів.

Наукові огляди підтвердили сучасні рекомендації ВООЗ і поточну практику, оскільки неможливо рекомендувати конкретний антибіотик або групу антибактеріальних препаратів, які б були універсально ефективними через значні відмінності у антимікробній чутливості.

Показники резистентності до лікарських засобів з декількох досліджень демонструють, що в різні періоди часу різні антибіотики були ефективні проти шигельозних ізолятів в різних частинах світу. Антибіотики, що використовували: ампіцилін, ко-тримоксазол, налідиксова кислота, фторхінолон, а саме ципрофлоксацин, півмецилінам, цефтриаксон та азитроміцин. Пероральний гентаміцин був відносно неефективним через погану всмоктуваність при пероральному введенні порівняно з налідиксовою кислотою і, отже, не рекомендується. Систематичний огляд CHERG включає 8 досліджень, деякі з них надають дані щодо декількох критеріїв оцінки антибактеріальних препаратів. Вісім досліджень повідомляють про клінічну невдачу (12 специфічних точок даних), більшість з них на 3-й день після лікування (діапазон 3-6 днів). Чотири дослідження повідомили про

бактеріологічну неефективність (6 специфічних точок даних) і п'ять повідомили про бактеріологічний рецидив (7 специфічних точок даних).

Результати систематичного огляду CHERG, були наступні:

- Клінічна невдача: антибіотики (ципрофлоксацин, півмецилінам, цефтриаксон, азитроміцин) зменшують клінічні ознаки дизентерії в 99,9% (ВШ 95% ДІ 99,5-100) випадків.

- Бактеріологічна невдача: антибіотики успішно знищують дизентерійні патогени у 100% (ВШ 95% ДІ 99,9-100) випадків.

- Бактеріологічний рецидив: антибіотики успішно запобігають розвитку бактеріологічного рецидиву в 100% (ВШ 95% ДІ 99-100) випадків [30].

Ефективність засобів для зменшення тяжкості та тривалості діареї

Доказові дані щодо лікування дітей показали, що пероральна регідратація гіпоосмолярним розчином є ключовим напрямком і повинна розпочинатися якнайшвидше. Додатковими до такої терапії включені певні пробіотики, такі як штами *Lactobacillus rhamnosus* GG або *Saccharomyces boulardii*, та/або діосмектит, та/або рацекадотрил, та/або цинк.

Коментар робочої групи: Станом на 01.05.2021 р. лікарський засіб рацекадотрил згідно з інструкцією для медичного застосування, затвердженою МОЗ України, призначають дітям віком від 3 місяців.

Станом на 01.05.2021 р. лікарські засоби налідиксова кислота та півмецилінам в Україні не зареєстровані.

Застосування пробіотиків в лікуванні діареї

Систематичний огляд з мета-аналізом «Пробіотики для лікування гострої діареї у дітей з дегідратацією», проведений у 2021 р. охоплював 17 рандомізованих контрольованих досліджень, в яких прийняла участь 2861 дитина. Порівняно із плацебо, пробіотики зменшували тривалість діареї (12 РКД, n=1907, середня різниця – 21,33 год., ДІ -29,74 до -12,91, висока гетерогенність, I²=86%), тривалість госпіталізації в порівнянні з плацебо (вісім РКД, n=1606, середня різниця - 0,83 дні, ДІ від -1,53 до -0,12, висока гетерогенність, I²=96%) та знижений ризик діареї на 4-й день або більше днів (шість РКД, n=1093, різниця ризиків - 0,13, 95% ДІ -0,17– -0,09, відсутність неоднорідності) [31].

Застосування пробіотиків та цинку в лікуванні діареї

Подвійне сліпе, рандомізоване, плацебо-контрольоване дослідження щодо порівняння ефективності розчину ОРС, збагаченого *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 та цинком з традиційним ОРС проводилося за участю немовлят із гострим гастроентеритом. Обидві групи продемонстрували зменшення тяжкості діареї на другий день (p <0,001), без статистичної значущості кращими показниками у групі ОРС, збагаченого *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 та цинком, ймовірно, через відносно невелику кількість пацієнтів (51 дитина) [32].

Метааналіз, проведений по вивченню ефективності перорального цинку в профілактиці діареї, показав, що призначення цього препарату протягом 10-14 днів знижує ймовірність розвитку діареї в період наступних 2-3 місяців. Було

також підраховано, що включення цинку в лікувальну схему при діарейі може щорічно запобігати 300000 випадків смерті серед дітей. ВООЗ і ЮНІСЕФ розробили заяву з питання щодо клінічної тактики при діарейі, в якій рекомендується, щоб поряд із підвищеним введенням рідин і продовженням годування всім дітям з діареєю призначили пероральні препарати цинку по 20 мг на добу впродовж 10-14 днів (немовлятам до 6-ти місяців – по 10 мг на добу). Cochrane Database систематичний огляд 33 досліджень, які включали 10841 дитину з гострою діареєю. У дітей старше шести місяців добавки цинку можуть скорочувати середню тривалість діарейі приблизно на півдня (ВШ - 11,46 години, 95% ДІ -19,72 до -3,19; 2581 дитина, 9 випробувань, докази низької достовірності), і, ймовірно, зменшують кількість дітей, у яких діарея зберігається до 7 днів (ВШ 0,73, 95% ДІ від 0,61 до 0,88; 3865 дітей, 6 досліджень, докази помірної достовірності). У дітей з ознаками гіпотрофії ефект виявляється більшим, зменшуючи тривалість діарейі приблизно на добу (ВШ -26,39 години, 95% ДІ від -36,54 до -16,23; 419 дітей, 5 досліджень, докази високої достовірності). Навпаки, у дітей молодше шести місяців, наявні дані свідчать про те, що добавки цинку можуть не впливати на середню тривалість діарейі (5,23 години лікування, 95% ДІ від -4,00 до 14,45; 1334 дітей, 2 дослідження, помірні докази достовірності) або кількість дітей, які все ще мають діарею на сьомий день (ВШ 1,24, 95% ДІ від 0,99 до 1,54; 1074 дітей, 1 випробування, докази помірної достовірності). Жодне з включених досліджень не повідомляло про серйозні побічні явища. Однак добавки цинку збільшували ризик блювоти в обох вікових групах (діти віком старше шести місяців: ВШ 1,57, 95% ДІ 1,32-1,86; 2605 дітей, 6 досліджень, помірні докази достовірності; діти віком до шести місяців: ВШ 1,54, 95% ДІ 1,05-2,24; 1334 дітей, 2 випробування, помірні докази достовірності). У дітей із стійкою діареєю добавки цинку, скорочують середню тривалість діарейі приблизно на 16 годин (ВШ -15,84 години, 95% ДІ -25,43 до -6,24; 529 дітей, 5 досліджень, помірні докази достовірності) [33].

Результати систематичного огляду Lamberti LM et al. висвітлюють переваги терапевтичних добавок цинку при діарейі серед дітей віком до п'яти років: ефекти лікування цинком, включають зменшення тривалості епізодів діарейі, частоти випорожнень та тривалості госпіталізації [34].

Коментар робочої групи:

Станом на 01.05.2021 р. В Україні зареєстровано препарат цинку за міжнародною непатентованою назвою цинку сульфат та відповідно до інструкції для медичного застосування препарат призначають дітям віком від 4 років, а також слід зазначити відсутність показань для лікування діарейі у дітей.

WHO Integrated Management of Childhood Illness chart booklet, 2014

1.4.4. Подальше спостереження та наступний огляд

Повторний огляд дитини з класифікацією ПОМІРНЕ ЗНЕВОДНЕННЯ залежить від стану та плану лікування. Повторний огляд дитини з діареєю, у

якої немає зневоднення здійснюють через два дні. За умови відсутності зневоднення дитину, стан якої було класифіковано як ЗАТЯЖНА ДІАРЕЯ, повторно оглядають через 5 днів.

1.5. Ведення дитини з проблемами вуха

Проблеми з вухом – це наступне, що необхідно перевірити у всіх дітей, що надійшли до амбулаторного медичного закладу. Дитину з проблемою з вухом в першу чергу необхідно оцінити за загальними ознаками небезпеки, кашлю або утрудненого дихання, діареї та лихоманки. У дитини, яка має проблему з вухом, може бути інфекція вуха. Незважаючи на те, що інфекції вуха нечасто призводять до смертельного наслідку, вони є основною причиною глухоти в районах з низьким рівнем доходів населення, що в свою чергу призводить до проблем при навчанні.

1.5.1. Класифікація проблем з вухом

Клінічна оцінка

Якщо неможливо провести отоскопію, шукайте наступні прості клінічні ознаки:

* **Болісна припухлість за вухом.** Найбільш серйозним ускладненням при інфекціях вуха є глибока інфекція соскоподібного відростка, мастоїдит. Це зазвичай проявляється у вигляді болісної припухлості за одним із вух дитини. У немовлят болісна припухлість може також бути і над вухом. Якщо є болючість і припухлість, ознака вважається позитивною і не повинна бути сплутана зі збільшеними лімфатичними вузлами.

* **Біль у вусі.** На ранніх стадіях гострого отиту у дитини може бути біль у вусі, який, зазвичай, робить дитину дратівливою і вона часто потирає це вухо.

* **Гнійні виділення з вуха.** Це ще одна важлива ознака інфекції вуха. Якщо мати повідомляє про виділення з вуха дитини, медичний працівник повинен перевірити на наявність гнійних виділень з вуха і дізнатися, як довго вони тривають.

Грунтуючись на наведених вище простих клінічних ознаках, стан дитини можна класифікувати наступним чином:

* Захворювання дітей з болісною припухлістю соскоподібного відростка класифікується як «МАСТОЇДИТ», і їх необхідно направити на лікування до стаціонару. Перед тим як направити таких дітей до стаціонару, їм необхідно дати дозу антибактеріального препарату і одну дозу парацетамолу при болю.

* Захворювання дітей з болем у вусі або виділеннями з вуха (або гнійними виділеннями) не менше 14-ти днів класифікується як «ГОСТРА ІНФЕКЦІЯ ВУХА», і таких дітей необхідно лікувати протягом п'яти днів за допомогою такого ж антибактеріального препарату першого ряду, як і при пневмонії.

* Якщо у дитини є виділення з вуха (або гнійні виділення) протягом більше 14-ти днів, захворювання дитини класифікується як «ХРОНІЧНА ІНФЕКЦІЯ ВУХА». Сушіть вухо такої дитини турундою. Лікуйте місцево вушними краплями протягом 14 днів.

Коментар робочої групи

Зазвичай, лікування за допомогою антибактеріальних препаратів у таких випадках не рекомендується, оскільки воно є дорогим і його ефективність не доведена.

* Якщо у дитини не виявлено ознак інфекції вуха, стан дитини класифікується як НЕМАЄ ІНФЕКЦІЇ ВУХА, такі діти не потребують ніякого спеціального лікування.

Clinical Practice Guideline. The diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics. American academy of pediatrics, 2013

1.5.2. Ведення проблем з вухом

а) Лікар-клініцист повинен призначати антибіотики (при одно- або двобічному гострому середньому отиті (ГСО) дітям від 6 місяців та старше за наявності таких серйозних ознак чи симптомів, як помірна або тяжка отальгія, або отальгія протягом щонайменше 48 годин, або температура тіла 39° С чи вище.

(Рівень доказовості: В. Ступінь рекомендації: наполеглива рекомендація)

б) *Нетяжкий двобічний ГСО у маленьких дітей.* Лікар-клініцист повинен призначати антибіотики при двобічному ГСО дітям віком молодше 24 місяців без проявів серйозних ознак чи симптомів (наприклад, легкої отальгії протягом менше ніж 48 годин та температури тіла нижче 39 °С).

(Рівень доказовості: В. Ступінь: рекомендація)

с) *Нетяжкий одnobічний ГСО у маленьких дітей:* при одnobічному ГСО у дітей віком 6-23 місяці без серйозних ознак чи симптомів (наприклад, легкої отальгії протягом щонайменше 48 годин та температури тіла нижче 39 °С) лікар-клініцист на основі спільного рішення з батьками/опікуном повинен призначати антибіотики або вести ретельне динамічне спостереження стану здоров'я пацієнта. При виборі другого варіанту слід упевнитися, що за умови відсутності покращення чи погіршення стану хвороби протягом 48-72 годин після початку перших симптомів у дитини можна буде розпочати антибіотикотерапію. **(Рівень доказовості: В. Ступінь: рекомендація)**

д) *Нетяжкий ГСО у старших дітей.* При одно-/двобічному ГСО у дітей старше 24 місяців без серйозних ознак чи симптомів (наприклад, легкої отальгії протягом щонайменше 48 годин та температури тіла нижче 39 °С) лікар-клініцист на основі спільного рішення з батьками/опікуном повинен призначати антибіотики або вести ретельне динамічне спостереження стану здоров'я пацієнта. При виборі другого варіанту слід упевнитися, що за умови відсутності покращення чи погіршення стану хвороби протягом 48-72 годин після початку проявів перших симптомів у дитини можна буде розпочати антибіотикотерапію. **(Рівень доказовості: В. Ступінь: рекомендація)**

Management of acute otitis media in children six months of age and older, Canadian Paediatric Society Infectious Diseases and Immunization Committee Paediatr Child Health, 2016

П'ятиденний курс відповідно дозованого антимикробного препарату рекомендується для більшості дітей старше 2-х років з неускладненим ГСО, 10-денний курс залишається для дітей молодшого віку (від 6-ти до 23-х місяців) і випадків з перфорацією барабанної перетинки або рецидивуючого ГСО.

Korean clinical practice guidelines: otitis media in children, 2012

Антибіотик для лікування гострого середнього отиту

1) Антибіотики першої лінії

Амоксицилін у високих дозах, 80-90 мг/кг/добу,

Амоксицилін в стандартній дозі, 40-50 мг/кг/добу*,

Альтернативні препарати при алергії на пеніцилін

I-й тип гіперчутливості: макроліди

Не I-й тип гіперчутливості: цефалоспорини

2) Антибіотики другої лінії**

Амоксицилін/клавуланат (14:1), 80-90/6,4 мг/кг/добу

Амоксицилін/клавуланат (7:1), 40-50/6,4 мг/кг/добу + амоксицилін 40 мг/кг/день

Амоксицилін/клавуланат (4:1), 23-26/5,7–6,4 мг/кг/добу + амоксициклін 57–64 мг/кг/добу

Альтернативні препарати при алергії на пеніцилін

I-й тип гіперчутливості: кліндаміцин

Не I-й тип гіперчутливості: парентерально цефтриаксон, 50 мг/кг/добу × 3 доби

3) Антибіотики третьої лінії

Парентерально цефтриаксон, 50 мг/кг/добу × 3 доби

4) Призначення та зміну **антибіотика** можна буде зробити в будь-який час, коли це буде необхідно з урахуванням бактеріальної культури і результатів чутливості антибактеріальних препаратів. Але бажано, щоб дослідження проводилося до початку антибіотикотерапії, що збільшить шанси отримати позитивний результат бактеріальної культури.

5) Узагальнення лікування ГСО у дітей

Спостереження/консервативне лікування → Антибіотики першої лінії → Антибіотики другої лінії → Антибіотики третьої лінії

В тяжких випадках**: Антибіотики другої лінії → Антибіотики третьої лінії

*Якщо дитина старше 24-х місяців; останнім часом застосовувалися антибіотики; не відвідує дитячий заклад;

**Призначення антибіотиків другої лінії при тяжкому ГСО.

Докази і резюме висновків

Venekamp RP et al. проведено огляд джерел щодо порівняння тактики призначення антибіотикотерапії проти плацебо у дітей з ГСО у 13 РКД (3401 дитина та 3938 епізодів ГСО). Сукупні результати випробувань показали, що за 24 години від початку лікування 60% дітей одужали, що не мали різниці у призначенні плацебо чи антибіотиків. Біль не зменшувався антибіотиками через 24 години (ВШ 0,89, 95% ДІ 0,78-1,01), але майже на третину був менший залишковий біль через два-три дні (ВШ 0,70, 95% ДІ 0,57 до 0,86; кількість, необхідна для лікування з метою додаткового сприятливого результату (НК) 20). Менше чверті дітей мали отальгію впродовж 4-7 днів (ВШ 0,76, 95% ДІ 0,63-0,91; NNTB 16); майже 75% дітей відчували біль до 10-12 днів (ВШ 0,33, 95% ДІ 0,17-0,66; НК 7) порівняно з плацебо. Антибіотики дійсно зменшували кількість дітей з аномальними тимпанометричними показниками через 2-4 тижні (ВШ 0,82, 95% ДІ від 0,74 до 0,90; НК 11), через 6-8 тижнів (ВШ 0,88, 95% ДІ 0,78 до 1,00; НК 16) та кількість дітей із перфорацією барабанної перетинки (ВШ 0,37, 95% ДІ 0,18-0,76; НК 33), та епізодів контралатерального отиту (ВШ 0,49, 95% ДІ 0,25-0,95; НК 11) порівняно з плацебо. Однак антибіотики не зменшували ані кількості дітей з аномальними тимпанометричними показниками через три місяці (ВШ 0,97, 95% ДІ 0,76-1,24), ані кількості дітей з пізніми рецидивами ГСО (ВШ 0,93, 95% ДІ 0,78-1,10) порівняно з плацебо. Важкі ускладнення були рідкісними і не відрізнялися між дітьми, які отримували антибіотики, та тими, хто отримував плацебо. Небажані явища (такі як блювота, діарея або висип) частіше траплялись у дітей, які приймали антибіотики (ВШ 1,38, 95% ДІ 1,19-1,59). За висновками авторів, антибіотики не мають раннього впливу на біль, незначний вплив на біль у наступні дні і лише помірний вплив на кількість дітей із перфорацією барабанної перетинки, епізодами контралатерального отиту та аномальними результатами тимпанометрії через два-чотири тижні і через шість-вісім тижнів у порівнянні з плацебо у дітей з ГСО. Клінічні рекомендації мають наголошувати на порадах щодо адекватного знеболення та обмеженої ролі антибіотиків. Найбільш виправдана антибіотикотерапія у дітей віком до 2-х років з двостороннім ГСО або ГСО з отореєю. Для більшості інших дітей із легким перебігом захворювань у країнах із високим рівнем доходу виглядає виправданим вичікувальний підхід до антибіотикотерапії [35].

Проведений систематичний огляд Medline, Embase, Cochrane library, оцінка європейських національних рекомендацій з клінічної практики щодо гострого середнього отиту у дітей: рекомендації були отримані від 17 або 32 країн Європейського Союзу. Середній бал AGREE II становив $\leq 41\%$ для більшості ресурсів. Найбільш поширеним показанням до прийому антибіотиків була перфорація барабанної перетинки / оторея (14/15; 93%). Більшість (15/17; 88%) рекомендували уважний вичікувальний підхід до призначення антибіотиків. Амоксицилін був найпоширенішим антибіотиком першої лінії (14/17; 82%). Рекомендована тривалість лікування варіювалась від 5 до 10 днів. Сім країн виступали за високі дози (75-90 мг/кг/добу) та п'ять низьких доз (30-60 мг/кг/добу) амоксициліну. Менше 60% керівних принципів використовували

національну або міжнародну систему шкал для оцінки рівня доказів на підтримку рекомендацій. Під половиною керівних принципів (7/17; 41%) посилалися на дані щодо мікробіологічної та антибіотикорезистентності, характерні для кожної країни [36].

Коментар робочої групи. *Результати багатоцентрових досліджень, які присвячені вивченню антибіотикорезистентності, лягають в основу створення регіональних рекомендацій щодо емпіричної антибіотикотерапії. Одним з наймасштабніших епідеміологічних досліджень антибіотикорезистентності є дослідження SOAR (Survey of Antibiotic Resistance). Це дослідження проводиться в декількох регіонах Землі. Кількість країн-учасників щороку збільшується. В 2010 році протокол дослідження антибіотикорезистентності *S. pneumoniae* та *H. influenzae* було схвалено Центральною комісією з питань етики МОЗ України і Україна приєдналась до цього дослідження. Дослідження проводиться з метою отримання даних щодо антибіотикорезистентності в досліджуваній місцевості (країні).*

Результати дослідження свідчать про те, що існують відмінності у чутливості бактерій до антибіотиків, навіть між географічно близько розташованими країнами. Це свідчить про необхідність проведення локальних досліджень, оскільки екстраполяція даних з інших країн може стати причиною помилки. В такому разі емпірична антибіотикотерапія виявиться недостатньо ефективною.

*За результатами міжнародного дослідження SOAR, що триває з 2002 р., до якого в 2010 р. приєдналась Україна 87,3% штамів *S. pneumoniae* були чутливими до пеніциліну (критерії CLSI, 2012 р.). Слід зазначити, що в Україні 100% штамів *S. pneumoniae* виявилися чутливим до амоксициліну, захищеного клавулановою кислотою, левофлоксацину і цефтриаксону. Деякі нижчі показники були відмічені для цефуроксиму (95,5%), цефіксиму (88,8%) та ципрофлоксацину (89,6%). До кларитроміцину та еритроміцину 11,9% штамів *S. pneumoniae* виявилися нечутливими; 10,4% виявилися резистентними до азитроміцину.*

*Всі 100% штамів *H. influenzae* виявилися чутливими до амоксициліну, захищеного клавулановою кислотою, азитроміцину, цефіксиму, цефтриаксону, цефуроксиму, ципрофлоксацину та левофлоксацину. Деякі нижчі показники були відмічені для ампіциліну (94,0%), кларитроміцину (98,5%) та комбінації триметоприм + сульфаметоксазол (59,7%).*

*Локальні дані чутливості мікроорганізмів повинні відігравати провідну роль при призначенні антибактеріальної терапії. Отримані в дослідженні SOAR дані свідчать, що 100% штамів *Streptococcus pneumoniae* в Україні чутливі до амоксициліну/клавуланату. Це підтверджує доцільність використання амоксициліну/клавуланату в якості емпіричної терапії респіраторних інфекцій. Враховуючи мінімальні показники резистентності пневмококу до цефуроксиму (4,5% за результатами SOAR), є можливість призначати і даний препарат для емпіричної терапії другого ряду. Застосування цефалоспоринів III-го покоління та фторхінолонів в якості*

препаратів стартової терапії в лікування респіраторних інфекцій не є раціональним. Враховуючи високі показники резистентності пневмококів, виділених у пацієнтів України з респіраторними захворюваннями, до макролідів, застосування даних препаратів для емпіричної терапії респіраторних інфекцій не може вважатися раціональним [37].

Clinical Practice Guideline. The diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics. American academy of pediatrics, 2013

Тривалість антибіотикотерапії.

У випадках середнього та тяжкого ступеню тяжкості, пацієнта слід лікувати 5 днів антибактеріальним препаратом та на третій або четвертий день лікування оцінити перебіг хвороби. (**Рівень доказовості В. Ступінь: рекомендація.**)

Хоча курс антибактеріальної терапії зазвичай становить 5, 7 або 10 днів, тривалість рекомендують визначати відповідно до патогенності бактерій та ефективності антибіотикотерапії.

WHO Integrated Management of Childhood Illness chart booklet, 2014

1.5.3. Подальше спостереження та наступний огляд

Повторний огляд дитини, стан якої було класифіковано як ГОСТРА ІНФЕКЦІЯ вуха, проводять через два дні. За наявності повторних епізодів гострої інфекції вуха стан дитини необхідно класифікувати за ВІЛ-інфекцією. Дитину з ХРОНІЧНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ ВУХА повторно оглядають через 5 днів. Її стан також потрібно класифікувати за ВІЛ-інфекцією.

1.6. Ведення проблем з горлом

SIGN 117. Management of sore throat and indications for tonsillectomy, 2010

Діагностика проблем з горлом

Немає доказів того, що бактеріальне запалення горла є більш серйозним, ніж вірусне або, що тривалість захворювання в обох випадках істотно відрізняється. Точна діагностика може мати науковий інтерес або, дуже часто, клінічної значущості набуває в більш тяжких випадках. 50-80% випадків інфекційного запалення горла має вірусну етіологію, включаючи грип та первинний простий герпес. Крім того, 1-10% випадків викликані вірусом Епштейн-Барра (залозиста лихоманка). Найбільш поширеним бактеріальним агентом є бета-гемолітичний стрептокок групи А (БГСА), який викликає 5-36% випадків запалення горла. До інших збудників відносяться *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Candida*, *Neisseria meningitides* та *Neisseria gonorrhoeae*.

Діагноз може бути встановлений клінічно або лабораторно, або експрес-тестами. Звичайно тести, що використовуються включають культуру мазків з горла та швидкий антиген-тест [38].

Клінічний діагноз

Точно встановити клінічний діагноз на практиці складно. Одним з головних завдань є диференціація вірусної та бактеріальної етіології. Найбільш поширеним бактеріальним патогеном є БГСГА, для якого основним методом лікування є антибактеріальні засоби. Кілька досліджень спробували довести різницю між БГСГА і вірусними агентами на основі симптомів і клінічних ознак. Немає жодного симптому або ознаки, яка б була корисною при використанні поодиноці, але комбінація ознак була використана в деяких клінічних правилах прогнозування. Систематичний огляд цих досліджень показав, що бальна система Centor може допомогти класифікувати рівень ризику у конкретного пацієнта для БГСГА інфекції.

Centor шкала дає один бал для кожної ознаки:

- наліт на мигдалинах
- збільшені передні шийні лімфатичні вузли
- лихоманка в анамнезі
- відсутність кашлю.

Імовірність GABHS інфекції збільшується із збільшенням кількості балів, і складає 25-86% для балу 4 і 2-23% для балу 1 залежно від віку, поширеності та місцевих сезонних коливань. Стрептококова інфекція частіше зустрічається серед дітей віком 5-15 років і поступово зменшується серед молодших чи старших пацієнтів. Ця шкала не валідована для використання у дітей віком до трьох років.

Використання правил клінічного прогнозування такого як шкала Centor, дає клініцисту раціональну основу, на якій оцінюють ймовірність того, що біль у горлі через БГСГА, але не можна покладатися для точного діагнозу. Це може допомогти вирішити питання щодо призначення антибіотику [39].

C Шкала Centor для клінічного прогнозування повинна використовуватись з метою прийняття рішення про те, чи потрібно призначати антибіотик, але не може використовуватись для постановки точного діагнозу.

D Не слід рутинно проводити взяття мазків із зіву при наданні первинної медичної допомоги дитині з болем у горлі.

A Антибактеріальні препарати не повинні використовуватись для симптоматичного полегшення болю в горлі.

Експрес-тест на антиген

Для своєчасного виявлення БГСГА можуть використовуватись методи експрес-тестів: візуальні імунохроматографічні тести (EIA) або методи латекс-аглютинації. БГСА-експрес-тести базуються на виявленні антигенів стрептококів групи А по Ланцефільду. Більшість методів експрес-тестів оптимізовані виключно для виявлення БГСГА за мазком із ротоглотки. Інші β -гемолітичні стрептококи, наприклад, групи С і G, а також інші види не виявляються БГСА-експрес-тестами. Чутливість і

2+

3

специфічність методів експрес-тестів для виявлення БГСГА коливається між 65,6% і 96,4% або 68,7% і 99,3% в залежності від виробника і техніки виконання користувачем [40].

Вибір антибактеріальної терапії

Cochrane Database огляд включав 19 досліджень щодо ефективності антибактеріальної терапії у дітей з тонзилофарингітом БГСГА (5839 рандомізованих учасників); у 7 дослідженнях порівнювали пеніцилін з цефалоспоринами, у 6 – порівнювали пеніцилін з макролідами, у 3 – порівняли пеніцилін з карбацефемом, в одному дослідженні порівнювали пеніцилін із сульфаніламидами, в одному – порівняно кліндаміцин з ампіциліном, в одному – азитроміцин та амоксицилін. Повідомлення про рандомізацію, приховування розподілу та засліплення були поганими у всіх дослідженнях. Загальна якість доказів, оцінених за допомогою інструменту GRADE, була низькою для результату «розрішення симптомів». Існувала різниця у розрішенні симптомів на користь цефалоспоринів у порівнянні з пеніциліном (ВШ 0,51, 95% ДІ від 0,27 до 0,97; кількість, необхідна для лікування 20, N=5, n=1660; дуже низька якість доказів). Клінічний рецидив був нижчим для цефалоспоринів порівняно з пеніциліном (ВШ 0,55, 95% ДІ 0,30-0,99; кількість, необхідна для лікування 50, N=4, n=1386; низька якість доказів). Жодної різниці між макролідами та пеніциліном не було. Одне неопубліковане дослідження у дітей виявило швидшу динаміку лікування азитроміцином в одній дозі порівняно з лікуванням амоксициліном впродовж 10 днів (ВШ 0,29, 95% ДІ 0,11-0,73; кількість, необхідна для лікування 18, N=1, n=482), але різниці не було між групами в аналізі (ВШ 0,76, 95% ДІ 0,55-1,05; N=1, n=673) або при тривалому спостереженні (аналіз пацієнтів, що оцінюється, ВШ 0,88, 95% ДІ 0,43-1,82; N=1, n=422). У дітей спостерігали більше небажаних явищ при застосуванні азитроміцину порівняно з амоксициліном (ВШ 2,67, 95% ДІ 1,78-3,99; N=1, n=673). Порівняно з пеніциліном, у карбацефему виявлено кращу динаміку лікування у дорослих та дітей у поєднанні (ІТТ-аналіз ВШ 0,70, 95% ДІ 0,49-0,99; кількість, необхідна для лікування 14, N=3, n=795) та аналіз підгруп дітей (ВШ 0,57, 95% ДІ 0,33-0,99; кількість, необхідна для лікування 8, N=1, n=233). При порівнянні цефалоспоринів та макролідів з пеніциліном при лікуванні тонзилофарингіту БГСГА не було клінічно значущих відмінностей у динаміці симптомів. Обмежені дані у дорослих свідчать про те, що цефалоспорини ефективніші за пеніцилін при рецидивах, але рівень ННТБ високий. Обмежені дані у дітей свідчать про те, що для усунення симптомів карбацефем є більш ефективним, ніж пеніцилін. Даних про ускладнення занадто мало, щоб робити висновки. Виходячи з цих результатів та враховуючи низьку вартість та відсутність резистентності, пеніцилін все ще можна розглядати як препарат першого вибору як для дорослих, так і для дітей. Усі дослідження проводились у країнах з високим рівнем доходу з низьким ризиком розвитку стрептококових ускладнень, тому існує потреба у випробуваннях у країнах з низьким рівнем доходу, де ризик ускладнень залишається високим [41].

Коментар робочої групи:

Враховуючи вузький спектр антибактеріальної дії, частоту побічних явищ, низьку вартість та наявність лікарських форм для дітей, амоксицилін є препаратом вибору лікування запалення горла стрептококової етіології. За наявності алергії до пеніцилінів рекомендується використання макролідів.

В основному переліку лікарських засобів ВООЗ (WHO Essential Medicine List), що рекомендовані для застосування при патологічних станах у дітей віком до 5-ти років відповідно до стратегії інтегрованого ведення хвороб дитячого віку, серед антибактеріальних засобів з групи макролідів зазначений азитроміцин в якості препарату другої лінії при алергії на пеніциліни.

В Україні згідно з інструкцією для медичного застосування азитроміцин застосовують у дозі 10 мг/кг маси тіла 1 раз на добу протягом 3-х днів. Слід також зазначити, що згідно з міжнародними клінічними рекомендаціями, зокрема *Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America*, азитроміцин при стрептококовому фарингіті доцільно застосовувати у дозі 12 мг/кг маси тіла 1 раз на добу впродовж 5-ти днів.

Станом на 01.05.2021 р. лікарський засіб карбацефем в Україні не зареєстровано.

WHO Integrated Management of Childhood Illness chart booklet, 2014**1.7. Ведення дитини з лихоманкою**

Всіх хворих дітей необхідно оцінити на наявність лихоманки. Лихоманка – це дуже поширений симптом і часто є основною причиною звернення до медичного закладу. Лихоманка може бути викликана незначними інфекціями, однак, може бути також найбільш очевидною ознакою захворювання, що становить небезпеку для життя дитини.

1.7.1. Класифікація стану дитини з лихоманкою**Клінічна оцінка**

У всіх дітей, що звернулися до амбулаторії, необхідно виміряти температуру тіла. Лихоманка визначається як аксілярна температура вище 37,5°C (38°C ректальна). У разі відсутності термометра, наявність лихоманки визначається на дотик. Лихоманка може бути також констатована на підставі анамнезу. Дитину з лихоманкою необхідно оцінити за такими ознаками:

* *Ригідність потиличних м'язів*. Ригідність потиличних м'язів може бути ознакою менінгіту, гострого ураження ЦНС або іншого дуже важкого фебрильного захворювання. Якщо дитина у свідомості і не спить, перевірте її на наявність ригідності потиличних м'язів, торкаючись до стоп дитини, попросивши її зігнути голову та подивитися вниз, або дуже обережно нахилити голову дитині вперед. Шия повинна вільно згинатися.

* *Тривалість лихоманки*. Більшість випадків лихоманки, викликаних вірусними інфекціями, проходять через декілька днів. Лихоманка, що триває більше п'яти днів, може вказувати на наявність у дитини більш важкого захворювання. Якщо лихоманка присутня більше п'яти днів, дуже важливо

перевірити, чи спостерігалася лихоманка щодня.

* *Кір*. Враховуючи високий ризик виникнення ускладнень при кору, дітей з лихоманкою необхідно оцінити за ознаками поточного або перенесеного кору (протягом останніх трьох місяців). Смертельні випадки при кору бувають через ускладнення пневмонією і ларинготрахеїтом (67%), діареєю (25%), а також безпосередньо кором, в деяких випадках – енцефалітом. Інші ускладнення (зазвичай не смертельні) включають кон'юнктивіт, середній отит і виразки в ротовій порожнині. Кір може призвести до тяжкої інвалідності, включаючи сліпоту, тяжке порушення харчування, хронічні захворювання легень (бронхоектази і повторна інфекція) та інших розладів.

Виявлення гострого кору ґрунтується на наявності лихоманки з генералізованою висипкою, а також принаймні однієї з таких ознак: почервоніння очей, нежить або кашель. Матір необхідно розпитати про те, чи хворіла дитина на кір впродовж останніх трьох місяців (недавній випадок кору). Незважаючи на значні успіхи імунізації, досягнуті в багатьох країнах, як і раніше спостерігається значна кількість захворювань на кір і смертельних випадків.

Якщо дитина хвора на кір в даний момент або перенесла це захворювання впродовж останніх трьох місяців, таку дитину необхідно оцінити на наявність можливих ускладнень. Кір пошкоджує поверхневий шар епітелію і порушує роботу імунної системи організму, а також знижує рівень вітаміну А в організмі. Все це призводить до збільшення чутливості до інфекцій, викликаних пневмококами, грам-негативними бактеріями і аденовірусами. Під час захворювання на кір може також спостерігатися підвищення активності вірусу герпесу, дріжджових грибків роду *Candida*. Дуже важливо перевірити кожну дитину з наявним або нещодавно перенесеним кором на наявність можливих ускладнень з боку очей або слизової оболонки ротової порожнини. Інші можливі ускладнення, наприклад, пневмонія, стридор у спокої, діарея, порушення харчування та інфекція вуха, оцінюються у відповідних розділах клінічної настанови ІВХДВ.

Перед тим, як класифікувати лихоманку, перевірте наявність явних причин лихоманки (наприклад, біль у вусі, опік, абсцес та ін.).

Класифікація лихоманки

* Всіх дітей з лихоманкою і будь-якою загальною ознакою небезпеки або ригідністю потиличних м'язів необхідно класифікувати як **ДУЖЕ ТЯЖКЕ ЗАХВОРЮВАННЯ** і терміново направити до стаціонару відразу після проведення лікування антибактеріальними препаратами (подібна до процедури для дітей з тяжкою пневмонією або дуже тяжким захворюванням).

* Необхідно спробувати відокремити випадки можливої бактеріальної інфекції, що вимагають проведення антибактеріального лікування, від випадків вірусної інфекції без ускладнень. У таких випадках наявність нежиттю практично не має ніякої діагностичної цінності.

Якщо у дитини немає явних причин лихоманки, наприклад, пневмонії, інфекції вуха або запалення горла – його захворювання необхідно класифікувати як **МОЖЛИВУ БАКТЕРІАЛЬНУ ІНФЕКЦІЮ** і лікувати

відповідно.

* У місцевості, де немає ризику зараження малярією, якщо у дитини немає клінічних ознак або явної інфекції, необхідно класифікувати її стан як ЛИХОМАНКА БЕЗ УСКЛАДНЕНЬ.

**Fever in under 5s: assessment and initial management NICE guideline
Published: 7 November 2019 NICE**

Такі діти потребують проведення огляду через 2 дні з подальшим спостереженням і оцінкою. Як і в інших випадках, всіх дітей, у яких лихоманка триває більше п'яти днів, необхідно направити до стаціонару для додаткової оцінки [42].

***Коментар робочої групи:** На сьогодні проблема ранньої діагностики менінгококової інфекції є дуже актуальною в Україні. Незважаючи на те, що рівень захворюваності на цю інфекцію відносно невисокий, у порівнянні з іншими інфекціями, летальність становить приблизно 10%. В Україні на сьогодні середня летальність при менінгококовій інфекції складає 11%-17%. Основна кількість несприятливих наслідків при менінгококовій інфекції припадає на менінгококкемію. Серед клінічних проявів захворювання основними є раптовий, гострий початок, з підвищенням температури тіла до 38-40°C та наявність геморагічної петехіальної висипки. Для сприяння ранній діагностиці менінгококової інфекції група вважає за доцільне серед ознак лихоманки, що свідчать про необхідність термінового надання невідкладної допомоги та направлення до стаціонару, включити петехіальну висипку.*

WHO Integrated Management of Childhood Illness chart booklet, 2014

Класифікація кору

Всіх дітей з лихоманкою необхідно перевірити на наявність ознак поточного або нещодавно перенесеного кору (впродовж останніх трьох місяців), а також ускладнень кору.

* Класифікація. Тяжкий кір з ускладненнями є у дитини з будь-якою загальною ознакою небезпеки або помутнінням рогівки, або глибокими та множинними виразками в ротовій порожнині. Таких дітей необхідно терміново направити до стаціонару.

* Захворювання дітей з менш тяжкими ускладненнями кору, наприклад, гнійні виділення з очей (ознака кон'юнктивіту) або неглибокі і неможливі виразки в роті, класифікується як кір з ускладненнями з боку очей або ротової порожнини. Таких дітей можна безпечно лікувати амбулаторно. Лікування включає вітамін А, тетрациклінову мазь для дітей з гнійними виділеннями з очей, а також генціанвіолет для дітей з виразками в роті.

Дітей з класифікаціями пневмонія, діарея або інфекція вуха, А ТАКОЖ кір з ускладненнями з боку очей або ротової порожнини необхідно лікувати по іншій(им) класифікації(ям). Обов'язковою є дотація вітаміну А. Оскільки кір порушує роботу імунної системи організму, таких дітей також, можливо, буде потрібно направити на лікування до стаціонару. Якщо після повного

обстеження у дитини не було виявлено жодних ознак ускладнень при кору, захворювання дитини класифікується як кір. Таких дітей можна ефективно і безпечно лікувати на дому за допомогою вітаміну А.

***Коментар робочої групи:** Лікарський засіб ретинол (вітамін А) згідно з інструкцією для медичного застосування, затвердженою МОЗ України, призначають дітям віком від 7 років. Станом на 01.05.2021 р. лікарський засіб генціанвіолет в Україні не зареєстровано.*

1.7.2. Ведення дітей з лихоманкою

Дітям з високою лихоманкою, яка визначається як аксилярна температура вище 39,5°C або ректальна температура вище 39°C, необхідно дати одну дозу парацетамолу або ібупрофену для боротьби з гіпертермією.

ВООЗ в даний час є прихильником призначення вітаміну А для всіх гострих випадків кору. Висока доза вітаміну А безпосередньо призначається під час встановлення діагнозу і повторюється наступного дня. Рекомендованими віковими дозами є 50000 МО/добу дітям віком <6 місяців, 100000 МО/добу дітям віком 6-11 місяців і 200000 МО/добу дітям віком ≥12 місяців. Якщо дитина має клінічні ознаки недостатності вітаміну А (наприклад, плями Біто), третя доза повинна бути призначена через 4-6 тижнів. За результатами дослідження додавання вітаміну А до схем лікування було пов'язане зі зменшенням рівня захворюваності та смертності на приблизно 50%, а також допомагає запобіганню ураження очей та розвитку сліпоти [43, 44, 45].

WHO Integrated Management of Childhood Illness chart booklet, 2014

1.7.3. Подальше спостереження дитини з лихоманкою

Повторний огляд дитини з лихоманкою проводять через два дні, якщо лихоманка триває. Дитину, стан якої було класифіковано як УСКЛАДНЕНИЙ КІР повторно оглядають через 3 дні.

1.8. Ведення дитини з порушенням харчування та анемією

Після проведення оцінки за загальними ознаками небезпеки і за 4-ма основними симптомами, всіх дітей необхідно оцінити щодо наявності порушення харчування та анемії. Існує дві основні мети при проведенні рутинної оцінки статусу харчування у хворих дітей: виявити дітей з тяжким порушенням харчування, які схильні до підвищеного ризику смертельного наслідку і потребують термінового направлення до стаціонару для проведення лікування; а також виявити дітей з недостатнім зростанням внаслідок поточного незбалансованого раціону харчування і повторюваних епізодів інфекції (зупинка росту), яким допоможе проведення консультацій з питань годування і вирішення проблем годування. Всіх дітей необхідно також оцінити на наявність анемії.

1.8.1. Класифікація за станом харчування дитини та анемії **Клінічна оцінка стану харчування**

Всіх дітей необхідно оцінити за показниками маси тіла до росту або маси тіла до довжини відповідно до графіків розвитку дитини (ВООЗ). Якщо ці показники знаходяться нижче «-» 3-го медіанного відхилення, слід перевірити наявність будь-яких ускладнень та/або проблем грудного вигодовування.

* *Ускладнене тяжке порушення годування.* Цей стан визначається за умови наявності поєднання зниження показників фізичного розвитку дитини нижче «-» 3-го медіанного відхилення та будь-яких ускладнень та/або проблем грудного вигодовування. Таку дитину слід терміново направити до стаціонару, перед госпіталізацією ввести першу дозу антибактеріального препарату та провести профілактику гіпоглікемії.

* *Неускладнене тяжке порушення годування або надзвичайно мала маса тіла.* За умови відсутності ускладнень та проблем грудного вигодовування дитина зі співвідношенням маси тіла до росту/довжини тіла нижче «-» 3-го медіанного відхилення та більше «-» 2-го медіанного відхилення може лікуватися амбулаторно. Слід провести оцінку харчування та скерувати дитину на обстеження на туберкульоз та ВІЛ-інфекцію.

Класифікація анемії

У всіх дітей слід подивитись та оцінити наявність блідості долонь (виражена чи помірна). Незважаючи на те, що ця клінічна ознака менш специфічна, ніж багато інших клінічних ознак, включених до настанови ІВХДВ, вона дозволяє лікарям виявити хворих дітей з тяжкою анемією. Специфічність діагнозу анемії може бути значно збільшена за допомогою лабораторного тесту дослідження на гемоглобін.

Використовуючи наведені вище прості клінічні ознаки, медичний працівник може класифікувати дітей до однієї з наступних категорій:

* Діти з *тяжкою анемією* (з вираженою блідістю долонь) схильні до підвищеного ризику смертельного наслідку внаслідок різних тяжких захворювань і потребують термінового направлення до стаціонару, де можна уважно стежити за їх лікуванням (спеціальне годування, антибактеріальне лікування або переливання крові та ін.).

* Діти з *анемією (помірна блідість долонь)* також схильні до підвищеного ризику розвитку тяжкого захворювання і повинні бути оцінені з проблем годування. Така оцінка повинна виявити важливі поширені проблеми годування, які можуть бути скореговані, якщо забезпечити догляд за дитиною, ефективну консультацію і дотримання рекомендацій щодо годування, враховуючи вік дитини.

Дітей, захворювання яких класифікується як *анемія*, необхідно лікувати за допомогою пероральних препаратів заліза. Під час лікування дитину необхідно оглядати кожні два тижні (подальше спостереження) і в цей час призначати додатково (по 14 днів) лікування за допомогою препаратів заліза. Якщо через два місяці лікування блідість не зникає, дитину необхідно направити до стаціонару для подальшої оцінки. Препарати заліза не слід давати дітям з тяжким порушенням харчування, яких необхідно направити до стаціонару. У районах, де анкілостома, волосоголовець і аскариди є основними доведеними причинами анемії і порушення харчування, рекомендується

проводити кожні чотири-шість місяців регулярну дегельмінтизацію за допомогою мебендазолу. Мебендазол – це недорогий лікарський засіб, що є безпечним для дітей.

Коментар робочої групи

Відповідно до інструкції для медичного застосування мебендазол застосовують для лікування дітей віком від 2 років. Через недостатній досвід застосування препарату дітям віком до 2 років, а також через те, що є окремі повідомлення щодо виникнення судом під час застосування препарату дітям цієї вікової групи, призначати слід лише у випадку, якщо наявна глистна інвазія серйозно позначається на їх харчовому статусі та фізичному розвитку.

* Стан дітей, у яких немає низької (або дуже низької) ваги для даного віку і немає інших ознак порушення харчування, класифікується як *немає анемії і не дуже низька вага*. Оскільки діти віком до 2-х років схильні до підвищеного ризику розвитку проблем годування і порушення харчування порівняно з дітьми більш старшого віку, необхідно оцінити їх годування. Якщо в процесі оцінки були виявлені проблеми, матір необхідно консультувати з питань годування дитини.

WHO Recommendations for management of common childhood conditions, 2012

1.8.2. Ведення дітей з порушенням харчування

а) Дітей з тяжким гострим порушенням харчування (ГПХ) без ускладнень необхідно лікувати відповідно до чинних місцевих рекомендацій ведення конкретного клінічного випадку.

(Слабка рекомендація, думка експерта)

Коментар робочої групи

Дітям з неускладненим важким ГПХ, які перебувають в амбулаторних умовах, рекомендується призначити пероральний антибіотик, такий як амоксицилін. У разі відсутності ознак клінічної інфекції у дітей з ГПХ не потрібно призначати антибіотики.

Обґрунтування тактики ведення дітей з ГПХ

Для вивчення клінічної безпеки та ефективності антибіотичних втручань серед дітей з ГПХ був проведений систематичний огляд. У рандомізованому контрольованому дослідженні серед суданських дітей з важким ГПХ (ускладнені та неускладнені), не було значущих відмінностей в будь-якому з результатів ефективності між групами дітей, що отримували 5 днів перорально амоксицилін або 2 дні внутрішньом'язево цефтриаксон. Враховуючи, що досліджувана популяція була обмежена для госпіталізації і контрольної групи не було, це дослідження не надало прямих доказів безпеки та ефективності антибіотиків. У перспективному, рандомізованому подвійному сліпому дослідженні на півдні Малаві дітям з неускладненим важким ГПХ призначався

амоксицилін 80–90 мг/кг/день, цефдинір 14 мг/кг/день або плацебо. Швидкість відновлення харчування дітей, які отримували антибіотики, була значно кращою, ніж у дітей, які отримували плацебо (амоксицилін 89,0%, цефдинір 91,4%, плацебо 85,1%, $P < 0,0002$). Смертність була значно нижчою в групах, які отримували антибіотики (амоксицилін 4,63%, цефдинір 3,86%, плацебо 7,48%, $P < 0,002$).

Жодних досліджень цефтриаксону, ципрофлоксацину або ко-тримоксазолу як препарату першої лінії для дітей з ГПХ не було.

Обговорення

– Група експертів вважає доцільним використання антибіотиків широкого спектру дії, таких як амоксицилін, для дітей з важким ГПХ, що підтверджується епідеміологічними даними та високою поширеністю інфекцій у цих дітей, включаючи неускладнений важкий перебіг ГПХ, ведення якого здійснюється амбулаторно.

– Дітям, які поступили з важким ГПХ та ускладненнями, такими як септичний шок, гіпоглікемія, гіпотермія, шкірні інфекції, інфекції дихальних шляхів або сечовивідних шляхів, або є млявими, слід вводити парентеральні антибіотики;

– Не виключено, що прийом антибіотиків призведе до деяких несприятливих явищ, таких як діарея, шкірні прояви та гіперчутливість. Однак малоімовірно, що частота таких ускладнень буде значно більше, ніж у дітей без ГПХ.

– Підвищена антимікробна резистентність є потенційним наслідком призначення антибіотиків широкого спектра дії, однак діти з важким гострим ГПХ мають високий ризик смертності. Зафіксоване зниження смертності у дітей з неускладненим важким ГПХ, які отримували антибіотики амбулаторно (7,48% до 4,63%), є значним [46].

Неускладнене ГПХ

Немає даних щодо поширеності та етіології бактеріємії у дітей з неускладненим порушенням харчування, отже, роль антибіотикотерапії для лікування прихованої інфекції залишається незрозумілою. ГПХ у дітей є причиною імуносупресії [47, 48, 49].

На основі мета-аналізу двох клінічних випробувань, які вказують на загальну користь щодо виживання та зменшення частоти госпіталізації, сучасні дані свідчать про використання пероральних антибіотиків широкого спектру для лікування дітей з неускладненим ГПХ. Вибір антибіотика повинен базуватися на результатах місцевого дослідження чутливості та антибіотикорезистентності патогенів. Проте, ГПХ є основним захворюванням і мікробіологічні дані нечасто доступні і правдиві. Амоксицилін є відносно безпечним, з мінімальними серйозними побічними ефектами, створює адекватні терапевтичні рівні в плазмі крові після перорального прийому у дітей з ГПХ; доведено, що це покращує виживання дітей з тяжким ГПХ. Наявні в даний час докази підтверджують тривале рутинне введення амоксициліну дітям з неускладненим ГПХ, які отримували лікування у дозі 80 мг/кг/день за два

прийоми впродовж 7 днів [49, 50].

Ускладнене ГПХ

Спостерігається висока захворюваність на бактеріальні інфекції у дітей з ГПХ: бактеріємії у 9-29% дітей (7 досліджень), інфекції сечостатевого шляху в 17-31% (три дослідження) і пневмонії в 28%. Серед 162 дітей з тяжким порушенням харчування в Танзанії 92% мали принаймні одну бактеріальну інфекцію і 49% інфікувалися під час госпіталізації.

Часто ізольовані патогени включають *Pneumococcus*, *Staph. aureus*, *Klebsiella*, *Salmonella typhi/enteritidis*, *E.coli* та інші кишкові бактерії. Останні дослідження антибактеріальної резистентності/чутливості демонструють високі рівні резистентності до ко-тримоксазолу (75% і 93%, в двох дослідженнях), а деякі резистентність до ампіциліну та чутливості до ципрофлоксацину і цефтриаксону.

Існують обмежені дані щодо вищої ефективності при ускладненому ГПХ парентеральної терапії цефалоспоринами третього покоління, ніж ампіциліном/гентаміцином. Однак цефалоспорини несуть підвищений ризик підвищення антибіотикорезистентності, тому рекомендації не слід змінювати, поки не будуть проведені подальші клінічні випробування. Парентеральне лікування слід продовжувати не менше 2 днів, якщо є відповідний клінічний стан (наприклад, важка пневмонія або сепсис). Слід регулярно проводити моніторинг антимікробної резистентності, щодо внутрішньолікарняних інфекцій, коли емпіричні антибіотики широкого спектра використовуються для будь-якого лікування дітей із захворюваннями, що загрожують життю, включаючи тяжке ГПХ [50, 51].

WHO Integrated Management of Childhood Illness chart booklet, 2014

1.8.3. Подальше спостереження дітей з порушенням харчування та анемією

Повторний огляд дитини з неускладненим тяжким порушенням годування, надзвичайно низькою або низькою масою тіла та наявністю проблем годування у дитини віком до 2-х років проводять через 7 днів. Дитину з класифікацією стану АНЕМІЯ повторно оглядають через 14 днів.

1.9. Оцінка годування дитини

Всіх дітей віком молодше 2-х років і всіх дітей, захворювання яких класифікується як *анемія або низька (або дуже низька) вага*, необхідно оцінити за особливостями годування.

Оцінка годування включає опитування матері або особи, що доглядає за дитиною: частота грудного вигодовування і нічних годувань; типи додаткових продуктів або рідин, частота годування і чи є годування активним; а також практика годування під час даного захворювання. Матері або особі, яка доглядає за дитиною, необхідно дати пораду для того, щоб допомогти подолати всі виявлені проблеми годування.

1.10. Перевірка статусу імунізації

У кожної хворої дитини, яка поступила до медичного закладу, необхідно оцінити статус імунізації.

1.11. Оцінка інших проблем

У клінічній настанові ІВХДВ основний наголос зроблено на п'яти основних симптомах. На додаток, етапи оцінки кожного з основних симптомів враховують кілька інших поширених проблем. Наприклад, такі захворювання, як менінгіт, сепсис, туберкульоз, кон'юнктивіт і різні причини лихоманки, наприклад, інфекція вуха і запалення горла оцінюються в процесі інтегрованого ведення хворих дітей. Якщо правильно використовувати ці рекомендації, діти з такими захворюваннями повинні отримати попереднє лікування або мають бути терміново направлені до стаціонару.

Тим не менш, медичні працівники як і раніше повинні розглядати інші причини тяжкого або гострого захворювання. Дуже важливо охопити інші скарги дитини і розпитати особу, яка доглядає за дитиною (зазвичай матір), про її власне здоров'я. Залежно від специфічних умов в країні може знадобитися підняти інші спеціальні питання.

1.12. Процедури лікування для хворих дітей

Класифікація ІВХДВ не обов'язково є специфічними діагнозами, однак, вони вказують на те, які дії необхідно зробити. У буклеті схем ІВХДВ всі класифікації закодовані за допомогою кольору: рожевий колір означає необхідність спрямування до стаціонару або прийому на стаціонарне лікування, жовтий колір означає необхідність початку лікування, а зелений колір означає, що дитину можна відправити додому після попередньої консультації про те, коли слід повернутися до медичного закладу. Після завершення процедури оцінки і класифікації наступним етапом є проведення лікування.

1.13. Направлення до стаціонару дітей віком від 2-х місяців до 5-ти років

Всіх немовлят і дітей з тяжкою класифікацією (рожевий колір) необхідно направити до стаціонару відразу після завершення оцінки та проведення необхідного лікування перед направленням до стаціонару. Термінові види лікування перед направленням до стаціонару для дітей у віці від 2-х місяців до 5-ти років:

- * Відповідний антибактеріальний препарат
- * Профілактика гіпоглікемії за допомогою грудного молока або підсолодженої води
- * Парацетамол або ібупрофен при високій температурі (38,5°C або вище) або при болю
- * Розчин ОРС, щоб мати могла давати його дитині частими ковтками по дорозі до стаціонару.
- * Вітамін А

Коментар робочої групи

Перші чотири з наведених вище видів лікування є терміновими, оскільки вони можуть попередити виникнення серйозних наслідків. Нетермінові види лікування необхідно відкласти для того, щоб не затримувати спрямування дитини до стаціонару. Якщо дитина не потребує термінового направлення до стаціонару, перевірте, чи потребує дитина планового направлення до стаціонару для проведення додаткової оцінки, наприклад, з приводу кашлю, який триває більше 14 днів, або лихоманки, яка триває п'ять днів або більше. Такі види направлення до стаціонару не є терміновими і перед тим, як направити дитину до стаціонару, їй можна провести інші необхідні види лікування.

WHO. Integrated management of childhood illness: management of the sick young infant age up to 2 months: facilitator guide, 2019

2. Амбулаторне ведення немовлят віком від 0 до 2-х місяців

Оцінка хворих немовлят

Процес оцінки включає наступні етапи:

- * Перевірка на наявність можливої бактеріальної інфекції;
- * Оцінка, чи є у немовляти діарея;
- * Перевірка на наявність проблем годування або низької ваги;
- * Перевірка статусу імунізації немовляти;
- * Оцінка за іншими проблемами.

Перевірка на наявність основних симптомів

Оскільки ознаки пневмонії та інших тяжких бактеріальних інфекцій не можуть бути легко помітні в даній віковій групі, рекомендується спочатку оцінити всіх хворих немовлят за ознаками можливої бактеріальної інфекції.

2.1. Ведення дуже тяжкого захворювання та місцевої бактеріальної інфекції

Багато клінічних ознак вказують на можливу бактеріальну інфекцію у хворих немовлят. Нижче наведені найбільш інформативні та прості для оцінки ознаки:

* *Судоми* (у процесі поточного захворювання). Оцініть так само, як і у більш старших дітей.

* *Прискорене дихання*. Частота дихання у немовлят зазвичай більша, ніж у дітей старшого віку. Частота дихання здорового немовляти зазвичай становить більше 50 дихальних рухів за хвилину. Таким чином, в даній віковій групі значення 60 дихальних рухів за хвилину є пороговим значенням для визначення прискореного дихання. Якщо в результаті підрахунку вийшло 60 дихальних рухів за хвилину або більше, необхідно повторити підрахунок, оскільки частота дихання немовляти часто буває нерегулярною. Немовля може іноді припиняти дихання протягом декількох секунд, а потім дихати прискорено. Якщо результат повторного підрахунку також показує 60 дихальних рухів за хвилину або більше, у такого немовляти наявне прискорене дихання.

* *Тяжке втягнення грудної клітини.* Легке втягнення грудної клітини є нормальним явищем у немовлят внаслідок м'якості стінки грудної клітини. Тяжке втягнення грудної клітини – це дуже глибоке, легко помітне втягнення. Це ознака наявності у немовляти пневмонії або іншої тяжкої бактеріальної інфекції.

Наявність пустул, почервоніння пупка або гнійних виділень з пупка є ознакою можливої бактеріальної інфекції.

Наявність у немовлят таких ознак, як *летаргічний стан або стан без свідомості*, або *знижена рухливість*, ніж зазвичай, також вказує на тяжке захворювання.

* *Температура тіла (лихоманка або гіпотермія)* може також вказувати на наявність бактеріальної інфекції. Лихоманка (аксилярна температура вище 37,5°C або ректальна температура вище 38°C) не часто зустрічається в перші два місяці життя. Наявність лихоманки у немовляти може вказувати на тяжку бактеріальну інфекцію і може бути єдиною ознакою тяжкої бактеріальної інфекції. Організм немовлят може також реагувати на інфекцію зниженням температури тіла нижче 35,5°C (36°C ректальна).

WHO Integrated Management of Childhood Illness chart booklet, 2014

2.1.1. Класифікація можливої бактеріальної інфекції

Існують наступні можливі класифікації бактеріальної інфекції:

* У хворого немовляти є **МІСЦЕВА БАКТЕРІАЛЬНА ІНФЕКЦІЯ**, якщо у нього є почервоніння або гнійні виділення з пупка, пустули на шкірі. Таке немовля можна лікувати амбулаторно за допомогою пероральних антибактеріальних препаратів [52].

* У хворого немовляти є **ДУЖЕ ТЯЖКЕ ЗАХВОРЮВАННЯ**, якщо у нього є одна з таких ознак: прискорене дихання, тяжке втягнення грудної клітини, судоми, лихоманка, гіпотермія, летаргічність, втрата свідомості або знижена рухливість ніж зазвичай. Таке немовля необхідно терміново направити до стаціонару після призначення йому антибактеріального препарату та проведення профілактичного лікування гіпоглікемії. Якщо є судоми, слід провести протисудомну терапію.

Ознаки дуже тяжкого захворювання можуть свідчити про наявність генералізованої бактеріальної інфекції (сепсису) у немовляти.

Ранній сепсис новонароджених, який спричиняє близько 8% усіх випадків смерті новонароджених, свідчить про основні проблеми якості догляду, такі як обмеження інфраструктури для догляду за вагітними жінками та новонародженими, непослідовне використання профілактичних заходів, таких як виявлення інфекції в матері та профілактичне лікування новонароджених, пізня діагностики і неадекватне лікування інфекції та її ускладнень у матерів та новонароджених. Серед немовлят, народжених у лікарні, лікарняні інфекції становлять від 4% до 56% усіх смертей у неонатальному періоді, залежно від дослідження та географічного району. У глобальному масштабі 84% випадків смерті новонароджених через інфекції можна запобігти. Рання діагностика неонатальної інфекції, своєчасне та відповідне клінічне лікування є критично

важливими як для запобігання сепсису, так і для лікування на ранній стадії, коли воно є більш успішним. Етіологія інфекцій новонароджених змінилася за останні десятиліття. Стрептококи та *E. coli* групи B є збудниками 70% раннього сепсису новонароджених.

Щоб допомогти керувати клінічним лікуванням серйозних інфекцій (переважно пневмонії, сепсису та менінгіту) у новонароджених та маленьких дітей, ВООЗ запропонувала клінічну класифікацію «можлива серйозна бактеріальна інфекція» (МСБІ) для немовлят віком від 0 до 59 днів. За оцінками, у 2012 році у новонароджених було 6,9 мільйона випадків МСБІ з ризиком летального результату 9,8%; неонатальний сепсис становив 25% випадків (95% ДІ 16-34) [53, 54].

WHO Recommendations for management of common childhood conditions, 2012

2.1.2. Ведення можливої бактеріальної інфекції

Емпіричні антибіотики при підозрі на сепсис новонароджених

а) Новонароджені з ознаками сепсису повинні отримати ампіцилін (або пеніцилін) і гентаміцин в якості лікування антибіотиками першого ряду не менше 10 днів.

(Сильна рекомендація, низька якість доказів)

б) Якщо новонароджений з сепсисом має високий ризик стафілококової інфекції (наприклад, поширені пустули шкіри, абсцес або омфаліт разом із ознаками сепсису), слід призначити клоксацилін і гентаміцин замість пеніциліну і гентаміцину.

(Сильна рекомендація, думка експерта)

Duby J. et al. провели оцінку ефективності антибіотикотерапії при тяжкій бактеріальній інфекції у неонатальному періоді на основі систематичних оглядів. Загалом, використання антибіотиків при тяжкій бактеріальній інфекції у новонароджених знизило неонатальну смертність (ВШ 0,82, 95% ДІ 0,68-0,99; 5 досліджень, n=125,134; низькоякісні дані). Проте, існував високий рівень статистичної неоднорідності у дослідженнях. У другому аналізі оцінювали ефективність використання спрощеної схеми антибіотикотерапії, що також характеризувалося зниженням показників смертності новонароджених у порівнянні зі стандартним режимом 7-денного ін'єкційного прокаїну бензилпеніциліну та ін'єкційного прокаїну бензилпеніциліну плюс ін'єкційного гентаміцину (ВШ 0,81, 95% ДІ 0,44 до 1,50; 3 дослідження, n=3476; докази середньої якості). Результати не показали різниці у смертності новонароджених при аналізі підгрупи, яка отримувала 7-денний курс перорального амоксициліну та ін'єкційного гентаміцину (ВШ 0,84, 95% ДІ від 0,47 до 1,51; 3 дослідження, n=2001; докази середньої якості). Два дні ін'єкційного бензилпеніциліну та ін'єкційного гентаміцину з наступним п'ятьма днями перорального прийому амоксициліну не показали різниці в смертності новонароджених (ВШ 0,88, 95% ДІ 0,29-2,65; 3 дослідження, n=2036;

низькоякісні дані). Два дні ін'єкційного введення гентаміцину та перорального амоксициліну з наступними п'ятьма днями перорального прийому амоксициліну не показали різниці в смертності новонароджених (ВШ 0,67, 95% ДІ 0,24-1,85; 1 дослідження, n=893; докази середньої якості [55].

Систематичний огляд та мета-аналіз, проведений Esaiassen E. et al., оцінювали взаємозв'язок між ефектом антибіотиків у новонароджених та такими ранніми несприятливими наслідками терапії, як некротизуючий ентероколіт та інвазивні грибкові інфекції та/або смерть. Проаналізовано дані 9 РКД та 38 досліджень. Якість більшості досліджень була низькою до помірної. В обсерваційних дослідженнях (5003 учасників та 13534 учасників) спостерігався значний зв'язок між тривалим впливом антибіотиків та підвищеним ризиком розвитку некротизуючого ентероколіту. Одинадцять з 15 досліджень повідомляли про підвищений ризик розвитку інвазивних грибкових інфекцій після впливу антибіотиків широкого спектра дії, зокрема цефалоспоринів та карбапенемів третього покоління [56].

Коментар робочої групи: Станом на 01.05.2021 р. лікарські засоби *клоксацилін та прокаїну бензилпеніцилін в Україні не зареєстровані.*

WHO Guidelines on Neonatal Seizures. 2011

Тактика невідкладної протисудомної терапії (ПСТ) у новонароджених

- У новонароджених з судомами, діагностика причини повинна бути проведена швидко, залежно від наявних можливостей. Не було виявлено рандомізованих контрольованих досліджень або добре проведених обсерваційних досліджень щодо вивчення наслідків лікування ПСТ порівняно з відсутністю лікування у новонароджених з судомами.

- Існує ряд доказів з обсерваційних досліджень, що серійні, триваючі напади є шкідливими для мозку, що розвивається; також існують докази того, що електричностимульовані судоми можуть бути пов'язані з гіршим наслідком, якщо вони не контролюються.

- Хоча значна клінічна користь ще не була продемонстрована в минулому, ймовірні переваги ПСТ переважають ймовірну шкоду без доказів клінічно значущих побічних ефектів і адекватної короткострокової ПСТ.

Рекомендація

- Клінічно явні судоми у новонароджених повинні розглядатися, якщо вони тривають більше 3-х хвилин або спостерігається серія коротких нападів (**сильна рекомендація**).

Яка клінічна ефективність емпіричної терапії новонароджених з судомами (до лабораторної діагностики) при гіпоглікемії, гіпокальціємії та бактеріальній інфекції / менінгіті?

- Немає доказів з досліджень, щоб підтримати або відхилити застосування емпіричної терапії (до лабораторної діагностики) при гіпоглікемії,

гіпокальціємії та бактеріальних або вірусних інфекціях.

- Поширеність гіпоглікемії у новонароджених з судомами 3-7,5%. Гіпоглікемія може бути небезпечною і пов'язаною з несприятливими наслідками, включаючи розвиток епілепсії. Аналіз ризик/користь емпіричного лікування гіпоглікемії не доступний. Можлива шкода при лікуванні є погіршення гіперглікемії в деяких новонароджених з гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС. Рівень глюкози в крові може бути легко вимірний при низькій вартості, це повинно бути виконано до початку лікування.

За адекватного харчування, частота гіпокальціємії може знизитися. Тим не менш, наявні дані не є достатніми, щоб довести це припущення. Вимірювання кальцію в крові може бути проведене в умовах стаціонару без затримки, хоча є менш доступним, ніж вимірювання рівня глюкози в крові. При внутрішньовенному введенні кальцій може викликати істотну шкоду, а саме асистолю або некроз шкіри. Перевага у відношенні зі шкодою емпіричного лікування гіпокальціємії до лабораторної діагностики не може бути оцінена.

- Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія – часта причина неонатальних судом. Електроенцефалографічний моніторинг є золотим стандартом для виявлення всіх судом у новонароджених, особливо для новонароджених, які зазнали гіпотермію, оскільки вони часто піддаються седації, що ускладнює виявлення судом. Кілька досліджень показали, що більшість неонатальних судом, що пов'язані із терапевтичною гіпотермією, залишаються субклінічними, що вимагає моніторингу електроенцефалографії для діагностики [57].

Рекомендації

- У всіх новонароджених з судомами повинна бути виключена гіпоглікемія і пролікована перед початком ПСТ (***сильна рекомендація***).

- Якщо вимірювання глюкози не доступне, то проводиться емпірична терапія глюкозою (***слабка, в конкретному контексті рекомендація***).

- Якщо є ознаки, що клінічно вказують на наявність сепсису або менінгіту, необхідно провести спинномозкову пункцию з метою виключення інфекції нервової системи, а також пролікувати відповідними антибіотиками (***сильна рекомендація***).

- Якщо пункция не доступна, то проводиться емпірична терапія антибіотиками новонароджених з клінічними ознаками сепсису або менінгіту (***слабка, в конкретному контексті рекомендація***).

- У всіх новонароджених з судомами, слід виміряти рівень кальцію в сироватці (якщо це доступно) і провести відповідне лікування при гіпокальціємії (***сильна, в конкретному контексті рекомендація***).

- За відсутності гіпоглікемії, менінгіту, гіпокальціємії або іншої очевидної причини судом, таких як гіпоксично-ішемічні енцефалопатії, внутрішньочерепного крововиливу або інфаркту, необхідно розглянути лікування піридоксином до ПТС, в спеціалізованому центрі, де це лікування доступне (***слабка, в конкретному контексті рекомендація***).

Вибір препарату для першої лінії протисудомної терапії у новонароджених, які потребують лікування протиепілептичними

препаратами

Baudou E. et al. проведено аналіз причин та використання підтримуючої протиепілептичної терапії в популяції доношених новонароджених із неонатальними судомами за 10-річний період. Серед 243 новонароджених (59% хлопчиків, 48% мали електроенцефалографічне підтвердження), етіологічними чинниками були: гіпоксично-ішемічна енцефалопатія (n=91; 37%), ішемічний інфаркт (n=36; 15%), внутрішньочерепні крововиливи (n=29; 12%), внутрішньочерепна інфекція (n=19; 8%), метаболічні або електролітні порушення (n=9; 3%), вроджені порушення метаболізму (n=5; 2%), вроджені вади розвитку ЦНС (n=11; 5%), епілептичні синдроми (n=27; 12%) та невідомі (n=16; 7%). Підтримуюча терапія була призначена 180 (72%) новонародженим: вальпроєва кислота (n=123), карбамазепін (n=28), леветірацетам (n=17), вігабатрін (n=2) та фенобарбітал (n=4). У досліджуваній когорті вибір протиепілептичного препарату залежав головним чином від етіології. Середня тривалість лікування становила шість місяців [58].

- Зазвичай для першої лінії ПСТ використовується фенобарбітал та фенітоїн. Існує дуже низька якість доказів з РКД, що обидва препарати однаково ефективні; однак, слід відзначити, що тільки близько 55% новонароджених отримували один з двох препаратів. Фенобарбітал легше призначати, достатня одна добова доза для досягнення терапевтичного рівня. Фенітоїн має більш серйозні побічні ефекти ніж фенобарбітал, у тому числі з боку серцево-судинної системи і трансудацію (хоча вони могли бути зменшені шляхом введення фосфенітоїну). Терапевтичний діапазон фенітоїну дуже вузький і рівень у крові повинен контролюватися частіше ніж у фенобарбіталу. Фенобарбітал також дешевий і доступний порівняно з фенітоїном.

Рекомендація (ї)

- Фенобарбітал слід використовувати в якості препарату першої лінії для лікування судом у новонароджених; фенобарбітал повинен бути легко доступний у всіх медичних закладах (**сильна рекомендація**).

В дослідженні фази ІІв лікування неонатальних судом фенобарбітал був більш ефективним, ніж леветірацетам, проте, більша частота побічних ефектів спостерігалася при лікуванні фенобарбіталом [59].

Аналіз 5 досліджень порівняльної ефективності леветірацетаму і фенобарбіталу при неонатальних судамах 102 дитини (48 отримували його як основний препарат – 1 група і 54 отримали як супутню терапію – 2 група, 52 отримували фенобарбітал як основний препарат – 3 група) показав повне або майже повне припинення судом у новонароджених 1-ї групи 37/48 (77%), 2-ї групи 34/54 (63%) і 3-ї група 24/52 (46 %). Отримані результати свідчать про те, що леветірацетам може бути принаймні таким самим чи більш ефективним при судамах у новонароджених [60].

Систематичний огляд 18 статей стосувався гострого отруєння фенобарбіталом при лікуванні неонатальних судом при застосуванні терапевтичних дозувань. Ознаками отруєння були: млявість, седативний ефект,

відсутність смоктання, лихоманка, шкірний висип, гепатит, алопеція. Серйозними небажаними ефектами були депресія дихання, енцефалопатія, порушення роботи міокарда, синдром порушення продукції антидіуретичного гормону та кома. Дослідники застерігають, що терапія фенобарбіталом для лікування судом у новонароджених може супроводжуватись отруєнням. При передозуванні доступні підтримуючі та симптоматичні методи лікування [61].

Коментар робочої групи: Станом на 01.05.2021 р. лікарський засіб вігабатрін в Україні не зареєстровано.

WHO. Integrated management of childhood illness: management of the sick young infant age up to 2 months: facilitator guide, 2019

2.1.3. Подальше спостереження немовлят з місцевою бактеріальною інфекцією

Повторний огляд немовлят з можливою місцевою бактеріальною інфекцією проводять через 2 дні.

2.2. Ведення жовтяниці

2.2.1. Класифікація жовтяниці

* Жовтяниця у немовлят класифікується як **ТЯЖКА ЖОВТЯНИЦЯ**, якщо вона виникла у перші 24 години після народження та якщо спостерігається жовтушність долонь та стоп у будь-якому віці. Таку дитину слід терміново направити до стаціонару. Перед транспортуванням слід провести профілактику гіпоглікемії.

* Якщо у дитини є жовтяниця, яка виникла після 1-го дня життя, але вона не розповсюджується на долоні та стопи, її стан класифікують як **ЖОВТЯНИЦЯ**.

WHO Recommendations for management of common childhood conditions, 2012

2.2.2. Ведення жовтяниці

Клініцисти повинні забезпечити регулярний моніторинг всіх новонароджених щодо розвитку жовтяниці та вимірювання білірубіну в сироватці крові у таких випадках:

- У всіх немовлят, якщо на 1 день з'являється жовтяниця
- У недоношених немовлят (<35 тижнів), якщо на 2-й день з'являється жовтяниця
- У всіх немовлят, якщо долоні і стопи жовті в будь-якому віці

(Сильна рекомендація, висока якість доказів)

Представлені рекомендації являють собою консенсус членів експертної групи на основі дуже обмежених доказів, а рівні доказовості демонструють узгодження з іншими міжнародними стандартами. Акцент повинен бути зроблений на превентивних діях та оцінці ризику, точка відсічення для обмінного переливання крові може запобігти виникненню деяких додаткових випадків жовтяниці. Ця рекомендація повинна супроводжуватися коротким

описом процедури фототерапії в клінічній настанові [62].

Докази і резюме висновків

Зв'язок між рівнями білірубину в крові та негативними неврологічними наслідками:

Були оцінені систематичний огляд Національного інституту охорони здоров'я та клінічної досконалості Великобританії (NICE) та чотири додаткові дослідження. Три дослідження вивчали зв'язок рівнів білірубину в сироватці крові (>340 мкмоль/л) з розвитком несприятливих наслідків: два дослідження за участю доношених немовлят і одне у немовлят з вагою при народженні менше 1000 г. Одне дослідження доношених немовлят не виявило статистично значимого зв'язку між гіпербілірубінемією та IQ, порушеннями неврологічного статусу або нейросенсорної приглухуватості. Ще одне дослідження повідомило про розвиток тяжкої жовтяниці, що потребувала обмінного переливання крові, а також про ранній початок жовтяниці як статистично значущий чинник ризику втрати слуху. Третє дослідження знайшло слабкий зв'язок між високим рівнем білірубину в сироватці крові і психомоторними та неврологічними розладами, погіршенням слуху у дітей з масою тіла при народженні менше 1000 г. Група розробників клінічних настанов NICE прийшла до висновку, що у доношених новонароджених з білірубіном >340 мкмоль/л є високий ризик розвитку ядерної жовтяниці.

Точки відсічення білірубину, пов'язані з віком, для початку фототерапії або обмінного переливання крові:

Були виявлені два рандомізованих дослідження щодо вивчення цієї проблеми: Одне дослідження високої якості, що розглядало цю проблему у немовлят з вкрай низькою вагою при народженні (<1000 г; що складає <1% від загальної популяції новонароджених), продемонструвало відсутність ефекту інтенсивної фототерапії. Інше дослідження показало, що існує невелика перевага в ранній стартовій фототерапії у немовлят з масою тіла при народженні більше, ніж 2500 г. Існують дані, що традиційні точки відсічення, які використовуються в даний час, не потребують додаткового зменшення.

WHO. Integrated management of childhood illness: management of the sick young infant age up to 2 months: facilitator guide, 2019

2.2.3. Подальше спостереження немовлят з жовтяницею

Повторний огляд немовляти з жовтяницею здійснюють наступного дня.

2.3. Діарея у немовлят

Всіх хворих немовлят необхідно перевірити на наявність діареї.

Процес оцінки, класифікації та ведення діареї у хворих немовлят приблизно такий же, що і для більш старших дітей. Однак, проведення оцінки спраги за допомогою пропозиції рідини не є надійним способом, оскільки ознака «п'ємо погано» не використовується в якості ознаки для класифікації ступеня зневоднення. На додаток, всіх немовлят з зтяжною діареєю або кров'ю у випорожненнях необхідно направити до стаціонару, а не вести амбулаторно.

2.4. Проблеми годування або низька вага

Всіх хворих немовлят, які звертаються до амбулаторних медичних установ, необхідно оцінювати за вагою та адекватністю годування, а також щодо техніки грудного вигодовування.

Клінічна оцінка

* *Визначте вагу для віку.* Процес оцінки такий же, як і для більш старших дітей.

* *Оцінка годування.* Процес оцінки годування у немовлят приблизно такий же, як і для більш старших дітей. Цей процес включає три основні типи запитань: частота грудного вигодовування і нічні годування; види додаткових продуктів харчування або рідин, частота їх прийому і чи є годування активним чи ні, а також практика годування під час даного захворювання.

Якщо у немовляти є труднощі при годуванні або його годують грудним молоком рідше 8 разів на добу, або він отримує інші продукти харчування або рідини, або у нього низька вага для віку, то в такому випадку у немовляти необхідно оцінити грудне вигодовування. Оцінка грудного вигодовування у немовляти включає перевірку прикладання немовляти до грудей, ефективності смоктання (повільне, глибоке смоктання з невеликими перервами), а також наявність виразок або білого нальоту в роті (молочниця).

2.4.1. Класифікація проблем годування або низької ваги

Грунтуючись на результатах оцінки годування і ваги, захворювання немовля може бути класифіковане в одну з наступних трьох категорій:

* *Не може їсти - можлива серйозна бактеріальна інфекція.* У немовляти, яке не може їсти або яке не можна прикласти до грудей або не може ефективно смоктати, є проблема, що представляє небезпеку для життя. Це може бути викликано бактеріальною інфекцією або іншим захворюванням. Таку дитину необхідно направити до стаціонару після проведення такого ж лікування перед направленням до стаціонару, як і для немовлят з можливою тяжкою бактеріальною інфекцією.

* У немовлят з *проблемами годування або низькою вагою* є такі проблеми годування, як неправильне прикладання до грудей, неефективне смоктання, частота годування рідше 8 раз на добу, використання інших продуктів харчування або рідин окрім грудного молока, або низька вага для віку або молочниця (виразки / білий наліт у роті).

* Немовлята у яких *немає проблем годування*, знаходяться на винятково грудному вигодовуванні і отримують, як мінімум, 8 годувань на добу, а також їх вага не класифікується як низька вага для віку відповідно до стандартних значень.

2.5. Оцінка статусу імунізації

Так само, як і для більш старших дітей, у всіх немовлят необхідно оцінити статус імунізації. Наявність захворювання також не є протипоказанням для щеплень.

2.6. Оцінка інших проблем

Так само, як і більш старших дітей, всіх немовлят необхідно оцінити за

іншими можливими проблемами, зазначеними матір'ю або виявленими під час обстеження. Якщо виявлена потенційно серйозна проблема, або, якщо в медичному закладі не можна надати допомогу немовляті, таку дитину необхідно направити до стаціонару.

2.7. Процедури лікування для немовлят

2.7.1. Направлення до стаціонару немовлят віком від 1-го тижня до 2-х місяців

Першим етапом лікування є проведення термінового(их) виду(ів) лікування перед направленням до стаціонару. Можливі види лікування перед направленням до стаціонару включають:

- * Перша доза антибактеріальних препаратів внутрішньом'язево або перорально
- * Підтримання немовляти в теплі по дорозі в стаціонар
- * Профілактика гіпоглікемії за допомогою грудного молока або підсолодженої води
- * Часті ковтки розчину ОРС по дорозі до стаціонару

WHO Integrated Management of Childhood Illness chart booklet, 2014

Якщо у дитини судоми, дайте їй діазепам (10 мг/2 мл розчин) в дозі 0,1 мл/кг ректально; якщо судоми тривають після 10 хвилин, дайте другу дозу діазепаму ректально.

***Коментар робочої групи:** Лікарський засіб діазепам у формі розчину для ін'єкцій згідно з інструкцією для медичного застосування, затвердженою МОЗ України, призначають дітям з 30-го дня життя. Станом на 01.05.2021 р. діазепам у лікарській формі супозиторії ректальні в Україні не зареєстровано.*

WHO Guidelines on Neonatal Seizures. 2011

Використовуйте фенобарбітал (200 мг/мл розчин) в дозі 20 мг/кг для боротьби з судомами у немовлят віком <2-х тижнів.


***Коментар робочої групи:** рекомендовано пероральне застосування фенобарбіталу з періоду новонародженості.*

Якщо немовля не потребує термінового направлення в стаціонар, перевірте чи потребує дитина не термінового направлення до стаціонару для подальшої оцінки. Таке направлення до стаціонару не є негайним. Будь-які інші необхідні види лікування можна провести перед направленням до стаціонару.

2.7.2. Пероральні лікарські засоби

Першу дозу пероральних лікарських препаратів немовля завжди повинно отримати в медичній установі. На додаток, матір або особу, що доглядає за дитиною, необхідно навчити, як давати пероральний антибактеріальний препарат на дому. Тобто, навчити, як відміряти одну дозу, показати, як подрібнити таблетку і розчинити її в грудному молоці, а також пояснити графік проведення лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Global, regional, and national estimates of pneumonia morbidity and mortality in children younger than 5 years between 2000 and 2015: a systematic analysis. McAllister DA, Liu L, Shi T, Chu Y, Reed C, Burrows J, Adeloye D, Rudan I, Black RE, Campbell H, et al. *Lancet Glob Health*. 2019 Jan; 7(1):e47-e57. Epub 2018 Nov 26.
2. Lodha R, Kabra SK, Pandey RM. Antibiotics for community-acquired pneumonia in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013 Jun(6):CD004874. DOI: 10.1002/14651858.cd004874.pub4.
3. Shahrin L, Chisti MJ, Shahid ASMSB, Rahman ASMMH, Islam MZ, Afroze F, Huq S, Ahmed T. Injectable Amoxicillin Versus Injectable Ampicillin Plus Gentamicin in the Treatment of Severe Pneumonia in Children Aged 2 to 59 Months: Protocol for an Open-Label Randomized Controlled Trial. *JMIR Res Protoc*. 2020 Nov 2;9(11):e17735. doi: 10.2196/17735. PMID: 33136058; PMCID: PMC7669443.
4. Revised WHO Classification and Treatment of Pneumonia in Children at Health Facilities: Evidence Summaries. Geneva: World Health Organization; 2014.
5. Ebeledike C, Ahmad T. Pediatric Pneumonia. 2020 Aug 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan–. PMID: 30725625.
6. Sajwani RA, Lassi ZS, Bhutta Z. Management of non-severe pneumonia, unpublished, 2010.
7. Ginsburg AS, May SJ, Nkwopara E, Ambler G, McCollum ED, Mvalo T, Phiri A, Lufesi N, Sadruddin S. Methods for conducting a double-blind randomized controlled clinical trial of three days versus five days of amoxicillin dispersible tablets for chest indrawing childhood pneumonia among children two to 59 months of age in Lilongwe, Malawi: a study protocol. *BMC Infect Dis*. 2018 Sep 21;18(1):476. doi: 10.1186/s12879-018-3379-z.
8. Hazir T, et al. Comparison of oral amoxicillin with placebo for the treatment of World Health Organization–de ned nonsevere pneumonia in children aged 2–59 months: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial in Pakistan. *Clinical Infectious Diseases* 2010;1–8.
9. Does 3-Day Course of Oral Amoxycillin Benefit Children of Non-Severe Pneumonia with Wheeze: A Multicentric Randomised Controlled Trial. *Public Library of Science One*. 2008 Apr 23; 3(4):e1991.
10. Lochindarat S, et al. Are we adequately managing children with wheeze using the standard case management guidelines? *Journal of the Medical Association of ailand*. 2008 Oct; 91 Suppl 3:S60–8.
11. Cardoso MA, et al. Adding fever to WHO criteria for diagnosing pneumonia enhances the ability to identify pneumonia cases among wheezing children. *Archives of Disease in Childhood*: 10.1136/adc.2010.189894.
12. World Health Organization. Pneumonia. Fact sheet No. 331. 2009. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en/index.html>. Accessed 7 September 2010.
13.  *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jun 4;2013(6):CD004874. doi: 10.1002/14651858.CD004874.pub4. PMID: 23733365; PMCID: PMC7017636.
14. Hazir T, Qazi S, Nisar YB, Ansari S, Maqbool S, Randhawa S, Kundi Z Asghar R and Aslam S. Assessment and management of children aged 1-59 months presenting with wheeze, fast breathing, and/or lower chest indrawing; results of a multicentre descriptive study in Pakistan. *Arch Dis Child*. 2004; 89:1049-1054.
15. Report of a Consultative Meeting on Management of Children With Pneumonia and HIV Infection. 30-31 January 2003. Harare, Zimbabwe. Geneva, World Health Organization, 2004. ISBN 92 4 159128 5.
16. Sani S, Reidenberg MM. Should Oral Salbutamol Remain on the WHO Pediatric Model List? Second Meeting of the Subcommittee of the Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. Geneva, 29 September to 3 October 2008.

- www.who.int/selection_medicines/.../2/Salbutamol_review.pdf last accessed 25/01/2012.
17. May Chien Chin, Sheamini Sivasampu, Ee Ming Khoo. Prescription of oral short-acting beta 2-agonist for asthma in non-resource poor settings: A national study in Malaysia PLoS One. 2017; 12(6): e0180443.
 18. Chavasse R.J., Bara A., McKean M.C. Short acting beta2-agonists for recurrent wheeze in children under two years of age. Cochrane Database Syst Rev. 2002;3 CD002873.
 19. Bush A. Recent advances in the management of pre-school wheeze. Afr J Respir Med. 2016;11(2):1–7.
 20. Raywood E., Lum S., Aurora P., Pike K. The bronchodilator response in preschool children: a systematic review. Pediatr Pulmonol. 2016;51(11):1242–1250.
 21. Castro-Rodriguez J.A., Rodrigo G.J. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with metaanalysis. Pediatrics. 2009;123(3):519–525.
 22. UNICEF, Save the Children, and Every Breath Counts. Every child’s right to survive: a 2020 agenda to end pneumonia deaths. UNICEF. <https://data.unicef.org/resources/every-childs-right-to-survive-an-agenda-to-end-pneumonia-deaths/>
 23. Zhibo Cai, Yan Lin, Jianfeng Liang Efficacy of salbutamol in the treatment of infants with bronchiolitis. A meta-analysis of 13 studies. Medicine (Baltimore). 2020 Jan; 99(4): e18657.
 24. Lo Vecchio A, Vandenplas Y, Benninga M, Broekaert I, Falconer J, Gottrand F, Lifschitz C, Lionetti P, Orel R, Papadopoulou A, Ribes-Koninckx C, Salvatore S, Shamir R, Schächli M, Staiano A, Szajewska H, Thapar N, Wilschanski M, Guarino A. An international consensus report on a new algorithm for the management of infant diarrhoea. Acta Paediatr. 2016 Aug;105(8):e384-9. doi: 10.1111/apa.13432. Epub 2016 May 27. PMID: 27101938.
 25. Kumar R, Kumar P, Aneja S, Kumar V, Rehan HS. Safety and Efficacy of Low-osmolarity ORS vs. Modified Rehydration Solution for Malnourished Children for Treatment of Children with Severe Acute Malnutrition and Diarrhea: A Randomized Controlled Trial. J Trop Pediatr. 2015 Dec; 61(6):435-41. doi: 10.1093/tropej/fmv054. Epub 2015 Aug 27. PMID: 26314308.
 26. Houston KA, Gibb JG, Maitland K. Oral rehydration of malnourished children with diarrhoea and dehydration: A systematic review. Wellcome Open Res. 2017 Oct 27; 2:66. doi: 10.12688/wellcomeopenres.12357.3. PMID: 29090271; PMCID: PMC5657219.
 27. Florez ID, Sierra J, Pérez-Gaxiola G. Balanced crystalloid solutions versus 0.9% saline for treating acute diarrhoea and severe dehydration in children (Protocol). Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 6. Art. No.: CD013640. DOI: 10.1002/14651858.CD013640.
 28. Kartha GB, Rameshkumar R, Mahadevan S. Randomized Double-blind Trial of Ringer Lactate Versus Normal Saline in Pediatric Acute Severe Diarrheal Dehydration. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017 Dec;65(6):621-626. doi: 10.1097/MPG.0000000000001609. PMID: 28422812.
 29. Bruzzese E, Giannattasio A, Guarino A. Antibiotic treatment of acute gastroenteritis in children. F1000Res. 2018 Feb 15;7:193. doi: 10.12688/f1000research.12328.1. PMID: 29511533; PMCID: PMC5814741.
 30. Int J Epidemiol. 2010 Apr;39 Suppl 1:i70-4. doi: 10.1093/ije/dyq024. Antibiotics for the treatment of dysentery in children. Traa BS1, Walker CL, Munos M, Black RE.
 31. Wu HL, Zhan X. Systematic review with meta-analysis: Probiotics for treating acute diarrhoea in children with dehydration. J Paediatr Child Health. 2021 Jan 7. doi: 10.1111/jpc.15243. Epub ahead of print. PMID: 33411344.
 32. Maragkoudaki M, Chouliaras G, Moutafi A, Thomas A, Orfanakou A, Papadopoulou A. Efficacy of an Oral Rehydration Solution Enriched with *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 and Zinc in the Management of Acute Diarrhoea in Infants: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Nutrients. 2018 Sep 1;10(9):1189. doi: 10.3390/nu10091189. PMID: 30200394; PMCID: PMC6165178.
 33. Lazzarini M, Wanzira H. Oral zinc for treating diarrhoea in children. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Dec 20;12(12):CD005436. doi: 10.1002/14651858.CD005436.pub5. PMID: 27996088; PMCID: PMC5450879.

34. Lamberti LM, Walker CL, Chan KY, Jian WY, Black RE. Oral zinc supplementation for the treatment of acute diarrhea in children: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2013 Nov 21;5(11):4715-40. doi: 10.3390/nu5114715. PMID: 24284615; PMCID: PMC3847757
35. Venekamp RP, Sanders SL, Glasziou PP, et al. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;6:CD000219.
36. Hijiri G Suzuki, Juan Emmanuel Dewez, Ruud G Nijman, and Shunmay Yeung. Clinical practice guidelines for acute otitis media in children: a systematic review and appraisal of European national guidelines. *BMJ Open*. 2020; 10(5): e035343. Published online 2020 May 5. doi: 10.1136/bmjopen-2019-035343.
37. Y. Feshchenko, A. Dzyublik, T. Pertseva et al. Antibacterial resistance among *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* from Ukraine. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2011–2013. 2014; 24th ECCMID, P-1589.
38. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children, 2011, American Academy of Otolaryngology—Head and Neck Surgery Foundation.
39. Willis BH, Coomar D, Baragilly M. Comparison of Centor and McIsaac scores in primary care: a meta-analysis over multiple thresholds. *Br J Gen Pract*. 2020 Mar 26;70(693):e245-e254. doi: 10.3399/bjgp20X708833. Erratum in: *Br J Gen Pract*. 2020 Apr 30;70(694):230. PMID: 32152041; PMCID: PMC7065683.
40. Cohen JF, Bertille N, Cohen R, Chalumeau M. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jul 4;7(7):CD010502. doi: 10.1002/14651858.CD010502.pub2. PMID: 27374000; PMCID: PMC6457926.
41. van Driel ML, De Sutter AI, Habraken H, Thorning S, Christiaens T. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Sep 11;9(9):CD004406. doi: 10.1002/14651858.CD004406.pub4. PMID: 27614728; PMCID: PMC6457741.
42. Fever in under 5s: assessment and initial management NICE guideline Published: 7 November 2019 NICE.
43. Portnoy A, Jit M, Ferrari M, Hanson M, Brenzel L, Verguet S. Estimates of case-fatality ratios of measles in low-income and middle-income countries: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health*. 2019 Apr;7(4):e472-e481. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30537-0. Epub 2019 Feb 21. PMID: 30797735; PMCID: PMC6418190.
44. Imdad A, Mayo-Wilson E, Herzer K, Bhutta ZA. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from six months to five years of age. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Mar 11;3(3):CD008524. doi: 10.1002/14651858.CD008524.pub3. PMID: 28282701; PMCID: PMC6464706.
45. Bello S, Meremikwu MM, Ejemot-Nwadiaro RI, Oduwole O. Routine vitamin A supplementation for the prevention of blindness due to measles infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Aug 31;(8):CD007719. doi: 10.1002/14651858.CD007719.pub4. PMID: 27580345.
46. World Health Organization. (2013). Guideline: updates on the management of severe acute malnutrition in infants and children. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/95584>
47. Calder PC. Feeding the immune system. *Proc Nutr Soc*. 2013 Aug;72(3):299-309. doi: 10.1017/S0029665113001286. Epub 2013 May 21. PMID: 23688939.
48. Caroline E. Childs, Philip C. Calder, and Elizabeth Aë. Miles Diet and Immune Function. *Nutrients*. 2019 Aug; 11(8): 1933. Published online 2019 Aug 16. doi: 10.3390/nu11081933
49. De Rosa V, Galgani M, Santopaolo M, Colamatteo A, Laccetti R, Matarese G. Nutritional control of immunity: Balancing the metabolic requirements with an appropriate immune function. *Semin Immunol*. 2015 Sep;27(5):300-9. doi: 10.1016/j.smim.2015.10.001. Epub 2015 Oct 29. PMID: 26527507.

50. Williams PCM, Berkley JA. Guidelines for the treatment of severe acute malnutrition: a systematic review of the evidence for antimicrobial therapy. *Paediatr Int Child Health*. 2018 Nov;38(sup1):S32-S49. doi: 10.1080/20469047.2017.1409453. PMID: 29790840; PMCID: PMC5972636.
51. Champion-Smith TJ, Kerac M, McGrath M, Berkley JA. Antimicrobial and micronutrient interventions for the management of infants under 6 months of age identified with severe malnutrition: a literature review. *PeerJ*. 2020 Sep 10;8:e9175. doi: 10.7717/peerj.9175. PMID: 32974089; PMCID: PMC7487149.
52. Keij FM, Kornelisse RF, Hartwig NG, Reiss IKM, Allegaert K, Tramper-Stranders GA. Oral antibiotics for neonatal infections: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2019 Nov 1;74(11):3150-3161. doi: 10.1093/jac/dkz252. PMID: 31236572; PMCID: PMC6814091.
53. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kisson N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med*. 2018 Mar;6(3):223-230. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30063-8. PMID: 29508706.
54. Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions. Geneva: World Health Organization; 2020.
55. Duby J, Lassi ZS, Bhutta ZA. Community-based antibiotic delivery for possible serious bacterial infections in neonates in low- and middle-income countries. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Apr 11;4(4):CD007646. doi: 10.1002/14651858.CD007646.pub3. PMID: 30970390; PMCID: PMC6458055.
56. Esaiassen E, Fjalstad JW, Juvet LK, van den Anker JN, Klingenberg C. Antibiotic exposure in neonates and early adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2017 Jul 1;72(7):1858-1870. doi: 10.1093/jac/dkx088. PMID: 28369594.
57. Boylan GB, Kharoshankaya L, Wusthoff CJ. Seizures and hypothermia: importance of electroencephalographic monitoring and considerations for treatment. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2015 Apr;20(2):103-8. doi: 10.1016/j.siny.2015.01.001. Epub 2015 Feb 14. PMID: 25683598.
58. Baudou E, Cances C, Dimeglio C, Hachon Lecamus C. Etiology of neonatal seizures and maintenance therapy use: a 10-year retrospective study at Toulouse Children's hospital. *BMC Pediatr*. 2019 Apr 29;19(1):136. doi: 10.1186/s12887-019-1508-5. PMID: 31035972; PMCID: PMC6487521.
59. Sharpe C, Reiner GE, Davis SL, Nespeca M, Gold JJ, Rasmussen M, Kuperman R, Harbert MJ, Michelson D, Joe P, Wang S, Rismanchi N, Le NM, Mower A, Kim J, Battin MR, Lane B, Honold J, Knodel E, Arnell K, Bridge R, Lee L, Ernstrom K, Raman R, Haas RH; NEOLEV2 INVESTIGATORS. Levetiracetam Versus Phenobarbital for Neonatal Seizures: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics*. 2020 Jun;145(6):e20193182. doi: 10.1542/peds.2019-3182. Epub 2020 May 8. Erratum in: *Pediatrics*. 2021 Jan;147(1): PMID: 32385134; PMCID: PMC7263056.
60. McHugh DC, Lancaster S, Manganas LN. A Systematic Review of the Efficacy of Levetiracetam in Neonatal Seizures. *Neuropediatrics*. 2018 Feb;49(1):12-17. doi: 10.1055/s-0037-1608653. Epub 2017 Nov 27. PMID: 29179233.
61. Ghorani-Azam A, Balali-Mood M, Riahi-Zanjani B, Darchini-Maragheh E, Sadegh M. Acute phenobarbital poisoning for the management of seizures in new-borns and children; A systematic literature review. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2020 Dec 7. doi: 10.2174/1871527319666201207205916. Epub ahead of print. PMID: 33290203.
62. Jaundice in newborn babies under 28 days Клінічне керівництво, 2016 [CG98]
63. The management of Community Acquired Pneumonia in Infants and Children older than 3 months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America, 2011.
64. Revised WHO Classification and Treatment of Pneumonia in Children at Health Facilities: Evidence Summaries. Geneva: World Health Organization, 2014.

65. Improving early childhood development: WHO guideline, 2020.
66. WHO. Integrated management of childhood illness global survey report, 2017.
67. WHO. Exploratory meeting to review new evidence for Integrated Management of Childhood Illness (IMCI) danger signs: Geneva, Switzerland 4–5 September, 2018.
68. Specialist neonatal respiratory care for babies born preterm NICE guideline Published: 3 April, 2019, NICE [NG124].
69. Intrapartum care for women with existing medical conditions or obstetric complications and their babies: 6 March, 2019, NICE [NG121].
70. Developmental follow-up of children and young people born preterm: 9 August, 2017, NICE [NG72].
71. End of life care for infants, children and young people with life-limiting conditions: planning and management: 7 December, 2016, NICE [NG61].
72. Intravenous fluid therapy in children and young people in hospital, 2020, NICE [NG29].
73. Postnatal care up to 8 weeks after birth Clinical guideline, 2015, [CG37].
74. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children, 2011, American Academy of Otolaryngology - Head and Neck Surgery Foundation.