

Е.Г. Цимбалова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Комплексная терапия диареи у детей

Контактная информация:

Цимбалова Екатерина Георгиевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-15-82, e-mail: tsimbalova@list.ru

Статья поступила: 26.09.2010 г., принята к печати: 11.10.2010 г.

В статье представлены современные данные о синдроме острой диареи у детей, этиологии и механизмах развития различных типов диареи, клинических проявлениях, дифференциальной диагностики, методах лабораторной и инструментальной диагностики. Подробно рассмотрены принципы патогенетической терапии с учетом этиологического фактора, возможности терапии энтеросорбентами. Отдельно освещены возможности и методы оральной регидратации с учетом степени эксикоза.

Ключевые слова: острая диарея, дети, этиология, патогенез, клиника, диагностика, этиотропная терапия, энтеросорбенты, оральная дегидратация.

Диарея — наиболее часто встречающийся симптом в педиатрии [1]. Различают острую и хроническую диарею. Согласно рекомендации экспертов ВОЗ, под острой диареей следует понимать водянистый жидкий стул с частотой более 3 раз в сутки (более 200 г в сут) или жидкий стул с кровью с частотой более 1 раза в сутки [2]. Следует помнить, что у детей первых 3 мес жизни частота стула в сутки достигает 5–7 раз, что обычно соответствует числу кормлений. С 3 мес до 1 года жизни частота стула может составлять от 1 до 4 раз в сутки. После 12 мес нормальным считается оформленный стул 1–2 раза в сутки, без патологических примесей (крови, слизи). Также необходимо учитывать объем каловых масс: суточный объем фекалий у грудных детей не превышает 50 г [3]. Наличие патологических примесей — крови, слизи, гноя, непереваренных кусочков пищи, а также изменение цвета кала должны привлечь внимание педиатра, гастроэнтеролога, инфекциониста. Хроническая диарея наблюдается при заболеваниях органов пищеварения: у детей это, в первую очередь, синдром нарушенного кишечного всасывания, язвенный колит и болезнь Крона, бактериальная контаминация тонкой кишки; в подростковом возрасте — синдром раздраженной кишки. Хроническая диарея у детей встречается гораздо реже, чем острая, и всегда свидетельствует о тяжелом соматическом состоянии, требующем особых подходов к ведению таких пациентов. Наиболее часто острый диарейный синдром бывает инфекционной природы. Острые кишечные инфекции (ОКИ) — это более 20 заболеваний вирусной, бактериаль-

ной и протозойной этиологии; как правило, наблюдаются у детей раннего и дошкольного возраста [4]. По данным ВОЗ, ежегодно регистрируется до 180 млн диарейных заболеваний вирусной этиологии. По данным официальной статистики, в России ежегодно регистрируется около 700 тыс. случаев ОКИ. При этом около 60% заболеваний регистрируется у детей [5, 6].

Патогенез

В патогенезе диареи ключевая роль принадлежит нарушениям процессов всасывания воды и электролитов в кишечнике. Принято выделять следующие основные механизмы развития диареи: секреторный, осмотический, экссудативный, гипер- и гипокинетический. При остром диарейном синдроме, как правило, преобладает один из них, а другие участвуют в меньшей степени. Это необходимо учитывать при разработке схем лечения указанных состояний.

Секреторный механизм диареи характеризуется избыточной секрецией жидкости и солей (натрия и калия) в просвет кишечника. Одновременно снижается и их обратное всасывание. Это связано, в основном, с активацией системы аденилатциклазы под воздействием секреторных агентов (бактериальных экзотоксинов, простагландинов, серотонина, кальцитонина и других биологически активных веществ) [7]. Секреторный тип диареи может наблюдаться при гормонально-активных опухолях, избыточном выделении желчных кислот в просвет кишки, передозировке слабительных препаратов (особенно касторового масла). Вместе с тем наиболее часто секре-

Ye.G. Tsymbalova

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Complex treatment of diarrhea in children

The article presents modern data on syndrome of acute diarrhea in children, its etiology and mechanisms of development of different types of this disease, its clinical symptoms, differential diagnosis, laboratory and instrumental methods of diagnostics. Author gives review of pathogenetic treatment and opportunities of therapy with enterosorbates, taking into account etiology of diarrhea. Another chapter of the article describes opportunities and methods of oral hydration depending of extent of exicosis.

Key words: acute diarrhea, children, etiology, pathogenesis, clinical symptoms, etiotropic therapy, enterosorbates, oral hydration.

торная диарея встречается при вирусных и бактериальных поражениях кишечника.

Вирусные диареи наблюдаются у 70% детей с ОКИ. Типичными симптомами, например ротавирусной инфекции, являются водянистая диарея, рвота и лихорадка [8]. Особенностью ротавируса является его способность поражать именно высокодифференцированные клетки кишечного эпителия. Благодаря устойчивости к воздействию желчи и протеолитических ферментов, ротавирусы достигают эпителия тонкой кишки, внедряясь в клетки ворсинок. Вследствие размножения вирусов происходит разрушение энтероцитов с последующим их замещением незрелыми клетками. При этом нарушаются ферментативные системы энтероцитов, расщепляющие углеводы, в первую очередь лактозу, что приводит к вторичной лактазной недостаточности. Накопление нерасщепленных углеводов сопровождается повышением осмотического давления в толстой кишке, нарушением реабсорбции воды и электролитов. В результате развивается водянистая диарея, обусловленная преимущественно ферментативной дисфункцией. Концентрация циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в тканях кишки при ротавирусной инфекции не изменяется, что отличает это заболевание от эшерихиозов. При гистологическом исследовании выявляется атрофия ворсинок эпителия слизистой оболочки тонкой кишки (энтеропатия), носящая обратимый характер [9].

Клинически секреторная диарея характеризуется обильным водянистым стулом объемом до 1000 мл с развитием эксикоза и токсикоза, значительными потерями натрия, калия, хлора с калом, метаболическим ацидозом, высоким pH фекалий. Основным методом лечения секреторной диареи — оральная регидратация (или парентеральное введение глюкозо-солевых растворов в случае эксикоза II–III степени). Используют также энтеросорбенты и антибактериальные препараты.

Осмотическая диарея развивается при накоплении в просвете кишечника избытка осмотически активных веществ, натрия и воды, что приводит к повышению в нем осмотического давления. Это, как правило, наблюдается: 1) при нарушении переваривания и всасывания углеводов (чаще всего вследствие лактазной недостаточности); 2) синдроме нарушенного кишечного всасывания (целиакии, аутоиммунной энтеропатии); 3) повышенном поступлении в кишечник осмотически активных веществ (солевых слабительных, сорбитола и др.); 4) заболеваниях поджелудочной железы (хроническом панкреатите, раке поджелудочной железы). У детей первого года жизни наиболее часто нарушено всасывание углеводов [10], зависящее от наличия дисахаридаз в щеточной кайме ворсинок тонкой кишки. Дефицит одного энзима или более приводит к осмотической задержке воды неабсорбированными дисахаридами в просвете кишки. При синдроме нарушенного всасывания повышение осмолярности является следствием расстройств пищеварительно-транспортного конвейера и накопления в кишечном содержимом гидролизированных нутриентов. С учетом свободной проницаемости слизистой оболочки тонкой кишки для воды и электролитов устанавливается осмотическое равновесие между жидким содержимым тонкой кишки и плазмой крови [11]. Осмотическая диарея проявляется жидким стулом, полифекалией, высокой осмолярностью химуса и фекалий, возрастанием в них концентрации короткоцепочечных жирных кислот и молочной кислоты, незначительными фекальными потерями электролитов, низким значением pH кала [12]. При осмотической диарее частота стула небольшая, однако наблюдается стеаторея, а в кале обнаруживается много непереваренных веществ. Лечение базируется на этиологическом и патогенетическом прин-

ципах: при ОКИ назначают антибактериальные препараты и сорбенты; при целиакии — аглиадиновую диету; при муковисцидозе проводят заместительную ферментотерапию; при лактазной недостаточности — заместительное лечение лактазой при сохранении грудного вскармливания или перевод на безлактазные смеси.

Следует отметить, что в патогенезе ОКИ обычно сочетаются секреторный и осмотический механизмы развития диареи. Например, при повреждении слизистой оболочки тонкой кишки, обусловленном инфекционными болезнями кишечника или его неинфекционным воспалением, снижение числа абсорбирующих (всасывающих) энтероцитов приводит к недостаточному всасыванию осмолей из просвета кишечника, при этом возникает осмотическая диарея. Внутренняя поверхность стенок кишечника в большей степени теряет абсорбирующие энтероциты, из-за чего на ней число секреторных энтероцитов начинает преобладать над числом всасывающих. Это и обуславливает секреторную диарею. Усиление моторики кишечника ускоряет продвижение химуса, что снижает кишечную абсорбцию воды и вызывает диарею [13].

Экссудативная диарея развивается при эрозивных и язвенных поражениях слизистой оболочки тонкой и толстой кишки в связи с развитием воспаления, активацией провоспалительных цитокинов, простагландинов, лейкотриенов и экссудацией в просвет кишки крови, слизи, гноя [14]. Наиболее часто экссудативная диарея встречается при неспецифическом язвенном колите, болезни Крона, лимфангиэктазии, лимфоме, псевдомембранозном колите. При воспалительных заболеваниях кишечника наблюдаются учащение стула от 2 до 20 раз в сутки, появление крови в кале, боли в животе перед актом дефекации [15]. Для их лечения применяют противовоспалительные и цитостатические средства, глюкокортикостероиды, а при отсутствии эффекта — биологические препараты. Учитывая, что псевдомембранозный колит является самым тяжелым осложнением лечения антибактериальными препаратами, используют также ванкомицин и метронидазол (в возрастных дозировках). В зависимости от тяжести состояния проводится инфузионная и заместительная терапия [16].

Гипер- или гипокинетическая диарея развивается при ускорении пропульсивной моторики кишечника и характеризуется ускорением транзита пищевого комка в результате повышения двигательной функции кишечника. Этот тип диареи развивается под влиянием бактериальных токсинов вследствие гормональной или фармакологической стимуляции кишечника (серотонином, простагландинами, секретинном, панкреозиминном, гастрином) [17]. Другим механизмом развития гиперкинетической диареи является стимуляция транзита кишечного содержимого в результате ускорения эвакуаторной активности кишечника, увеличения внутрикишечного давления, что наблюдается при синдроме раздраженной кишки.

Острая диарея

Клиническая картина ОКИ, вне зависимости от этиологии, всегда проявляется диарейным синдромом: изменением консистенции кала, частоты стула, появлением в кале патологических примесей. Дети жалуются на боли в животе, чаще перед актом дефекации, рвоту, снижение аппетита, слабость, вялость. Отмечаются повышение температуры тела, развитие эксикоза и токсикоза. Тяжелые формы диареи, особенно у маленьких детей, быстро приводят к обезвоживанию. В анализах крови могут быть признаки воспаления (повышение СОЭ, лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг нейтрофилов влево), электролитные нарушения. Обязательно проводят бактериологические (посев кала на патогенную и условно-патогенную флору) и вирусоло-

гические исследования для исключения ротавирусной инфекции, а также реакцию пассивной гемагглютинации (РПГА), иммуноферментный анализ (ИФА).

Терапия диарейного синдрома должна быть комплексной. Несмотря на важные различия в патогенезе, существуют общие этапы лечения. В первую очередь необходимо исключить или подтвердить инфекционную природу заболевания, установить локализацию поражения, тяжесть состояния и степень выраженности эксикоза.

При кишечной инфекции важна этиотропная терапия, которая включает в себя лечение антибиотиками, энтеросорбентами, химиопрепаратами. Бактериофаги следует использовать с осторожностью и в условиях стационара. Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ, абсолютными показаниями для назначения антибактериальных препаратов являются дизентерия, брюшной тиф, амебиаз, холера [18]. Антибактериальную терапию назначают также при генерализованных и тяжелых формах кишечных инфекций, детям до 2-летнего возраста и больным из группы риска при наличии бактериальной инфекции и при геморрагическом колите [19]. Не рекомендуется применять антибактериальные средства при осмотических диареях и ротавирусной инфекции. Однако, если в бактериальных анализах выявляется микс-инфекция вирусно-бактериальной природы, назначение антибактериальных препаратов оправдано. При вирусных диареях, гастритах, энтеритах рекомендовано использовать энтеросорбенты в сочетании с оральной дегидратацией. К антибактериальным препаратам 1-го ряда, назначаемым на догоспитальном этапе, относятся производные нитрофурана: нифуроксазид, триметоприм/сульфаметоксазол. При неэффективности этих препаратов назначают аминогликозиды I и II поколения, макролиды, левомицетин — при подозрении на иерсиниоз [20]. При генерализации инфекции и развитии септического процесса необходимо парентеральное введение препаратов, а терапия проводится согласно протоколам ведения септических больных. Длительность лечения обычно не превышает 5–7 дней. При его неэффективности и сохранении диарейного синдрома необходимо повторное обследование для исключения соматических заболеваний ЖКТ, протекающих с синдромом диареи.

Лечебное питание — одно из важнейших направлений в лечении диарейного синдрома. Объем и состав пищи в первую очередь зависят от возраста ребенка, наличия или отсутствия аллергии, тяжести заболевания. При неадекватном питании возможны формирование длительной диареи, развитие гипотрофии, дефицита микро- и макро-нутриентов [21]. При острой диарее, развившейся на фоне ОКИ, возможно использование продуктов с пребиотическим и иммуномодулирующим эффектом. С биохимической точки зрения, к пребиотикам относятся углеводные компоненты питания: пектины, пищевые волокна. Помимо этого, пребиотики являются вещества, способные стимулирующе воздействовать на жизнедеятельность самой микрофлоры, а также на функции пищеварительного тракта, пролиферацию и созревание энтероцитов, активность кишечных ферментов, иммунной системы кишечника [22]. При легкой форме диареи сохраняется возрастная диета с уменьшением суточного объема кормления на 15–20%. При среднетяжелых формах заболевания рекомендуется уменьшить объем каждого кормления на 30–50% при увеличении их кратности до 5–8 раз в сутки. Следует учитывать, что у ребенка могут быть лактазная недостаточность и пищевая аллергия, в частности непереносимость белков коровьего молока.

При секреторно-осмотическом типе диареи ведущим методом лечения является оральная регидратация, способствующая восстановлению водно-минерального состава крови,

нормализации кислотно-основного состояния и обменных процессов. Оральная регидратация в ранние сроки заболевания снижает летальность в 2–14 раз и вдвое уменьшает потребность в госпитализации больных [23].

Тактику регидратации определяют в зависимости от степени и типа обезвоживания. Оральная дегидратация проводится при эксикозе I–II степени. Парентеральный путь введения показан при тяжелой степени дегидратации. Для оральной дегидратации используются глюкозо-солевые растворы. Глюкоза способствует переходу электролитов в эпителиоциты и восстановлению водно-электролитного баланса. Оральная регидратация проводится в 2 этапа. В первые 6 ч от начала лечения необходимо ликвидировать водно-солевой дефицит и дефицит массы тела ребенка. Объем вводимой жидкости составляет от 50 до 100 мл/кг массы тела. Вводят ее дробно: каждые 5 мин по 5 мл. При сохраняющейся диарее, рассчитывая объем вводимой жидкости, прибавляют по 10 мл/кг массы тела. Так же поступают при рвоте (+2 мл/кг на каждый ее эпизод). При некупирующейся рвоте проводят парентеральную регидратацию (табл. 1) [24].

Эффективность оральной регидратации зависит от дробного введения жидкости и определения оптимального ее состава. Введение больших объемов жидкости может провоцировать повторную рвоту. Применение глюкозо-солевых и бессолевых растворов в сочетании с полимерными углеводами (рисовый отвар, крахмал) обеспечивает оптимальное поступление электролитов и достаточную калорийность без повышения осмолярности растворов.

При тяжелых формах диареи с развитием эксикоза и токсикозом III степени проводится внутривенная регидратация глюкозо-солевыми растворами под контролем кислотно-основного состояния. Расчет количества жидкости при парентеральном введении представлен в табл. 2. Количество коллоидов при эксикозе I–II степени составляет 30%, при III степени — до 50%.

Для коррекции чрезмерных потерь к полученному объему прибавляют 10 мг/кг жидкости на каждый градус при температуре тела выше 37°C; при рвоте — 20 мл/кг, при учащенном стуле — 20–30 мл/кг после каждой дефекации. При необходимости осуществляют коррекцию электролитов. Адекватность проводимой терапии оценивают по купированию симптомов обезвоживания, показателям кислотно-основного состояния, нормализации pH крови.

На 2-м этапе лечения вводится остаток расчетного суточного объема жидкости с учетом жидкой пищи. Объем питания расширяется, однако необходимо учитывать развитие вторичной лактазной недостаточности и в этом случае — временно ограничить молочные продукты. Питание должно быть легкоусвояемым и достаточно калорийным.

Симптоматическая терапия включает применение энтеросорбентов, антидиарейных препаратов, ферментов, прокинетиков, болеутоляющих и жаропонижающих препаратов. Антидиарейные средства — такие, как лоперамид, противопоказаны при острой диарее инфекционной этиологии, так как снижают моторику кишечника, нарушают адаптационный механизм при ОКИ, могут привести к парезу кишечника и к его динамической непроходимости.

Энтеросорбенты представляют собой мельчайшие частицы с очень большой сорбирующей поверхностью, способные извлекать и выводить из организма экзо- и эндогенные токсины различного происхождения, включая патогенные бактерии и бактериальные токсины, антигены, пищевые аллергены, лекарственные препараты и яды, соли тяжелых металлов, радионуклиды, алкоголь. Основные требования, которым должны соответствовать энтеросорбенты:

- не обладать токсическими свойствами;
- быть нетравматичными для слизистых оболочек;

Таблица 1. Критерии оценки тяжести дегидратации у детей [25]

Признак	Степень эксикоза (% потери массы тела)		
	I (4–5%)	II (6–9%)	III (10% и более)
Стул	Жидкий, 4–6 раз в сутки	Жидкий, до 10 раз в сутки	Водянистый, более 10 раз в сутки
Рвота	1–2 раза	Повторная	Множественная
Жажда	Умеренная	Резко выражена	Слабое желание пить
Внешний вид	Ребенок возбужден, капризен	Беспокойство или заторможенность	Сонливость, ребенок может быть в бессознательном состоянии
Эластичность кожи	Сохранена	Понижена (кожная складка расправляется медленно)	Резко понижена (кожная складка расправляется через 2 сек)
Глаза	Нормальные	Запавающие	Резко западают
Слезы	Есть	Нет	Нет
Большой родничок	Нормальный	Западает	Резко втянут
Слизистые оболочки	Влажные или слегка суховаты	Суховатые	Сухие, резко гиперемированы
Тоны сердца	Громкие	Приглушены	Глухие
Тахикардия	Отсутствует	Умеренная	Выраженная
Пульс на лучевой артерии	Нормальный или слегка учащен	Быстрый, слабый	Частый, нитевидный, иногда не прощупывается
Цианоз	Отсутствует	Умеренный	Резко выражен
Дыхание	Нормальное	Умеренная одышка	Глубокое, учащенное (токсическая одышка)
Голос	Сохранен	Ослаблен	Нередко афония
Диурез	Нормальный	Понижен	Отсутствует в течение 6–8 ч
Температура тела	Нормальная или повышена	Часто повышена	Ниже нормальной

- легко эвакуироваться из кишечника;
- иметь хорошие функциональные (сорбционные) свойства;
- не вызывать дисбиотических нарушений;
- иметь удобную лекарственную форму.

Все энтеросорбенты можно разделить на 6 групп:

- угольные (активированный уголь);
- волокнистые;
- Поливинилпирролидон низкомолекулярный;
- естественные пористые природные (диоктаэдрический смектит);
- ионно-обменные;
- кремнийорганические соединения.

Помимо высоких сорбционных свойств (основанных на коллоидах водного раствора), смектит и диоктаэдрический смектит оказывают мукоцитопротекторное действие, образуя поливалентные связи с гликопротеидами слизи, связываясь с поврежденными участками надэпителиального слизистого слоя органов пищеварения, восстанавливая его целостность и увеличивая массу [26]. В эту группу входит и отечественный препарат диоктаэдрического смектита — Неосмектин (Фармстандарт, Россия). Особенностью

его химического состава является оптимальное содержание кремния, калия и оксида магния. Это определяет лучшую адсорбцию органических веществ, повышенную емкость по отношению к анионам неорганических кислот и более эффективную нейтрализацию соляной кислоты при меньшей частоте нежелательных явлений (обстипационный синдром). Низкое содержание оксида железа (по сравнению с другими смектитами) снижает риск развития запоров — основного побочного эффекта препаратов этой группы [27]. В целом диоктаэдрический смектит характеризуется высоким сорбционным эффектом в отношении ионов водорода, пепсина, желчных кислот, кишечных газов, вирусов, бактерий и их токсинов. При изучении эффективности диоктаэдрического смектита у детей с ОКИ была показана ускоренная санация организма от патогенных бактерий и вирусов [28]. При ротавирусной инфекции применение Неосмектина ускоряло купирование явлений метеоризма, рвоты, диареи [29].

В связи с многогранным действием Неосмектин может использоваться не только при ОКИ, но и при синдроме раздраженной кишки, длительных диареях, вторичных синдромах мальабсорбции, воспалительных заболеваниях кишечника, антибиотикоассоциированной диарее, а также в качестве мукопротектора при поражениях верхних отделов ЖКТ [30].

Ферментотерапия

Панкреатические ферменты назначают для оптимизации полостного пищеварения, коррекции вторичных нарушений пищеварения, переваривания и всасывания белков, жиров и углеводов. При острой диарее чаще развивается относительная панкреатическая недостаточность. Быстрый транзит кишечного содержимого (снижение концентрации ферментов в результате разведения), избыточный бактериальный рост в тонком кишечнике, разрушение ферментов, дисбиоз кишечника, ОКИ — наиболее частые причины

Таблица 2. Объем парентерально вводимой жидкости у детей разного возраста с эксикозом

Степень эксикоза	Объем вводимой жидкости, мл/кг массы тела		
	до 1 года	1–5 лет	старше 5 лет
I	170	100–125	75–100
II	200	130–150	110
III	220	150–170	120

развития относительной панкреатической недостаточности при острой диарее. При выявлении симптомов, свидетельствующих об экзокринной недостаточности поджелудочной железы, необходимо как можно раньше (до развития мальабсорбции) начать заместительную терапию панкреатическими ферментами [6]. Приоритетными препаратами для коррекции панкреатической недостаточности у детей, особенно раннего возраста, являются «высокоактивные» кислотоустойчивые ферменты. Благодаря быстрому (одновременно с пищей) поступлению микротаблеток или микросфер в двенадцатиперстную кишку и высвобождению из них ферментов, а также высокому содержанию липазы, эти препараты обладают наиболее выраженным терапевтическим эффектом. Детям в возрасте до 1 года рекомендуется 1250 ед. липазы 6–8 раз в сутки, старше 1 года — 2500 ед. липазы 4 раза в сутки, старше 5 лет — 50 000 ед. липазы 2 раза в сутки; дети в возрасте старше 10 лет должны получать взрослую дозу [31]. Жаропонижающие и болеутоляющие препараты применяются по необходимости. Критериями назначения жаро-

понижающих средств являются повышение температуры тела выше 38–39°C и склонность к судорогам в анамнезе. Болеутоляющие средства при острой диарее можно назначать только после консультации хирурга и исключения острой хирургической патологии. Показанием к применению прокинетиков является многократная рвота. При возможности терапии *per os* применяют лингвальный домперидон, при неукротимой рвоте показан метоклопрамид внутримышечно.

Заключение

Острая диарея может развиваться в любом возрасте, протекать с различными симптомами и с различной тяжестью. Комплексное лечение с применением антибактериальных средств, регидратации, энтеросорбентов и симптоматической терапии позволяет быстро достичь клинической ремиссии и ускорить процесс выздоровления. Применение всего спектра терапевтических возможностей в первые 6 ч от начала заболевания позволяет снизить частоту госпитализаций в 2–4 раза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zuccotti G., Meneghin F., Dillillo D. et al. Epidemiological and clinical features of rotavirus among children younger than 5 years of age hospitalized with acute gastroenteritis in Northern Italy // *BMC Infect. Dis.* — 2010; 10: 218.
2. DuPont H.L. Guidelines on acute infectious diarrhea in adults. The practice parameters committee of the American college of gastroenterology // *Am. J. Gastroenterol.* — 1997; 92 (11): 1962–1975.
3. Weaver L.T., Steiner H. The bowel habit of young children // *Arch. Dis. Child.* — 1984; 59 (7): 649–52.
4. Горелов А.В., Милютин Л.Н., Воробей Н.В. и др. Изучение острых кишечных инфекций у детей // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* — 1999; 2: 41–46.
5. Новокшенов А.А., Соколова Н.В., Бережкова Т.В. Этиопатогенетическая терапия острых кишечных инфекций вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей // *Детские инфекции.* — 2009; 2: 53–57.
6. Parashar U.D., Gibson C.J., Bresee J.S., Glass R.I. Rotavirus and severe childhood diarrhea // *Emerg. Infect. Dis.* — 2006; 12: 304–306.
7. Парфенов А.И., Крумс Л.М. Холагенная диарея: особенности патогенеза, клиники и лечения // *Российский медицинский журнал.* — 2009; 2: 114–118.
8. Куличенко Т.В. Лечение и вакцинопрофилактика ротавирусной инфекции у детей // *Педиатрическая фармакология.* — 2007; 4 (1): 42–47.
9. Мазанкова Л.Н., Ильина Н.О., Кондракова О.А., Затева-лов А.М. Острые вирусные диареи у детей // *Consilium Provisorum.* — 2004; 3 (6): 36–39.
10. Мазанкова Л.Н., Боровик Т.Э., Рославцева Е.А. Осмотическая диарея у детей и принципы патогенетического лечения // *Вопросы современной педиатрии.* — 2003; 2 (4): 47.
11. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Малова Н.Е. Лактазная недостаточность у детей // *Вопросы современной педиатрии.* — 2002; 1 (4): 57–61.
12. Camillery M. Chronic diarrhea: a review on pathophysiology and management for the clinical gastroenterologist // *Clin Gastroenterol Hepatol.* — 2004; 2 (3): 198–206.
13. Chang E.J., Zangwill K.M., Lee H. et al. Lack of association between rotavirus infection and intussusception: implications for use of attenuated rotavirus vaccines // *Pediatric Infect. Dis. J.* — 2002; 21 (2): 97–102.
14. Болезни органов пищеварения: Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии / под ред. А.А. Баранова. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2006; 608: 172–224.
15. Цимбалова Е.Г., Потапов А.С., Щербаков П.Л. Схема медикаментозной терапии неспецифического язвенного колита у детей // *Лечащий врач.* — 2003; 6: 52–55.
16. Szajewska H., Ruszczyski M., Radzikowski A. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: a meta-analysis of randomized controlled trials // *J. Pediatr.* — 2006; 149 (3): 367–72.
17. Ringel-Kulka T., Ringel Y. Probiotics in irritable bowel syndrome: has the time arrived? // *Gastroenterology.* — 2007; 132 (2): 813–816.
18. O’Ryan M., Prado V., Pickering L.K. A millennium update on pediatric diarrheal illness in the developing world // *Semin. Pediatr. Infect. Dis.* — 2005; 16 (2): 125–136.
19. Горелов А.В. Терапия острых кишечных инфекций в современных условиях // *Вопросы современной педиатрии.* — 2004; 3: 72–78.
20. Горелов А.В., Милютин Л.Н., Усенко Д.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых кишечных инфекций у детей. Пособие для врачей. — М., 2006. — 109 с.
21. Мазанкова Л.Н., Кафарская Л.И., Яковлева Г.Ю., Ефимов Б.А. Современные тенденции к совершенствованию диетотерапии у детей с вирусными диареями // *Вопросы современной педиатрии.* — 2010; 9 (3): 107–112.
22. Мазанкова Л.Н., Чеботарева Т.А., Ильина Н.О., Бегиашвили Л.В. Кишечная микрофлора, иммунитет и пробиотики. Пособие для врачей. — М., 2009; 32.
23. Spandorfer P., Alessandrini E., Joffe M.D. et al. Oral versus intravenous rehydration of moderately dehydrated children: a randomized, controlled trial // *Pediatrics.* — 2005; 115 (2): 295–301.
24. Ardern-Holmes S.L., Lennon D., Pinnock R. et al. Trends in hospitalisations and mortality from rotavirus disease in New Zealand infants // *Pediatric Infect. Dis. J.* — 1999; 18 (7): 614–619.
25. Sandhu B.K. European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Working Group on Acute Diarrhoea. Practical guidelines for the management of gastroenteritis in children // *Pediatr Gastroenterol Nutr.* — 2001; 33 (2): 36–9.
26. Маев И.В., Самсонов А.А., Голубев Н.Н. и др. Роль энтеросорбента Неосмектина в терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* — 2007; 71 (3): 71–77.
27. Подымова С.Д., Давлетшина И.В. Эффективность Неосмектина в лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта // *Клиническая фармакология и терапия.* — 2007; 16 (1): 27–29.
28. Филиппова Г.М., Иванов И.В., Ефименко О.Е., Манченко С.М. Применение диосметита в комплексной терапии острых вирусно-бактериальных инфекций у детей // *Вопросы современной педиатрии.* — 2008; 7 (6): 2–48.
29. Белан Ю.Б., Полянская Н.А. Особенности клинического течения моно- и микст-вариантов ротавирусной инфекции у детей раннего возраста // *Русский медицинский журнал.* — 2008; 16 (18): 1190–1193.
30. Жукова Е.А., Видманова Т.А., Широкова Н.Ю. и др. Первый опыт применения Неосмектина у детей и подростков с хроническим гастроуденитом // *Педиатрия.* — 2007; 86 (4): 119–122.
31. Дублина Е.С., Потапов А.С., Полякова С.И., Цимбалова Е.Г. Ферментные препараты в комплексной терапии воспалительных заболеваний кишечника у детей // *Вопросы современной педиатрии.* — 2004; 3 (2): 60–64.