

И.Н. Захарова¹, А.В. Есипов², Е.А. Дорошина², Р.Г. Ловердо³, Ю.А. Дмитриева¹¹ Российская медицинская академия последипломного образования, Москва, Российская Федерация² Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва, Российская Федерация³ Ростовская городская больница им. Н.И. Семашко, Российская Федерация

Тактика педиатра при лечении острых гастроэнтеритов у детей: что нового?

Контактная информация:

Захарова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ, главный педиатр Центрального федерального округа России, Заслуженный врач Российской Федерации

Адрес: 123480, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, тел.: (495) 495-52-38, e-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru

Статья поступила: 26.07.2013 г., принята к печати: 26.08.2013 г.

Высокая частота острых кишечных инфекций у детей, большая часть из которых приходится на пациентов раннего возраста, определяет необходимость разработки современных рекомендаций по их диагностике и лечению. В настоящей статье приведены данные об этиологии кишечных инфекций, а также результаты исследований отечественных и европейских ученых в отношении эффективности лечения острых гастроэнтеритов, включая сведения об использовании сорбентов, пробиотиков, противорвотных и антибактериальных препаратов. Рекомендации по терапии острых гастроэнтеритов у детей представлены с позиции современного протокола Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN), опубликованного в 2008 г. Согласно этим рекомендациям, оральная регидратация является одним из важных компонентов лечения, сокращающих детскую смертность. Однако в связи с отсутствием эффекта этого компонента терапии на перистальтику кишечника длительность диареи и сопутствующие симптомы (абдоминальная боль и вздутие) необходима дополнительная терапия. В России в этих целях применяют комбинации энтеросорбентов и пробиотиков.

Ключевые слова: дети, острые кишечные инфекции, оральная регидратация, смектит диоктаэдрический, ESPGHAN.

(Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (4): 120–125)

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают ведущее место в структуре инфекционной патологии детского возраста, уступая по частоте, экономическому и социальному ущербу только острым респираторным заболеваниям и гриппу [1]. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире около 2 млрд человек переносят ОКИ [2], а до 5 млн детей в мире ежегодно умирают от их осложнений [3, 4]. Не менее актуальна эта проблема для Российской Федерации. Ежегодно на территории России регистрируют около 500 тыс. заболеваний, сопровождающихся диареей. Большая их часть приходится на паци-

ентов раннего возраста. Около 60–65% случаев ОКИ диагностируют у детей, при этом особенно высока заболеваемость детей первых лет жизни (до 70%) [5]. Среди причин летальности, связанной с инфекционной патологией, ОКИ занимают 2–3-е место после острых заболеваний верхних дыхательных путей и ВИЧ-инфекции [2].

Согласно данным европейских эпидемиологических исследований, большинство случаев острых гастроэнтеритов у детей имеет вирусную этиологию, при этом наибольший удельный вес приходится на *Rota*- и *Norovirus*, а *Salmonella* и *Campylobacter* — основные бактериальные агенты в этиологии ОКИ (табл. 1) [6].

I.N. Zakharova¹, A.V. Esipov², E.A. Doroshina², R.G. Loverdo³, Yu.A. Dmitrieva¹¹ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation² N.N. Burdenko Central Military Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation³ N.I. Semashko Rostov Municipal Hospital, Russian Federation

Management of Acute Gastroenteritis in Children: What Is New?

High prevalence of acute enteric infections in children, the majority of which affects infants, determines the necessity of development of modern recommendation on diagnostics and treatment of such conditions. The authors show data on etiology of enteric infections and results of various Russian and international research on efficacy of treatment of acute gastroenteritis, including information about sorbents, probiotics, antiemetic agents and antibacterial drugs usage. Recommendations on treatment of acute gastroenteritis are based on the modern protocol of the European Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists (ESPGHAN), which was published in 2008. According to these recommendations, oral rehydration is one of the main components of treatment, decreasing children's mortality rates. However due to the absence of the effect of this measure on the intestinal peristalsis, duration of the diarrhea and concomitant symptoms (abdominal pain and distension), additional therapy is necessary. In Russia combinations of enterosorbents and probiotics are used in order to relieve such conditions.

Key words: children, acute enteric infections, oral rehydration, smectite dioctaedric, ESPGHAN.

(Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2013; 12 (4): 120–125)

Вопросы диагностики ОКИ до настоящего времени остаются предметом дискуссии. В практике отечественных педиатров ведущее место в диагностике острых гастроэнтеритов до настоящего времени продолжает занимать бактериологическое исследование кала. Этот подход расходится с рекомендациями Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN) [6], в соответствии с которыми проведение микробиологических тестов обычно не требуется, поскольку:

- возбудителей инфекции редко удается идентифицировать;
- результаты исследования становятся доступными не ранее 3-го дня, а терапевтические мероприятия обычно следует начинать незамедлительно вне зависимости от этиологического фактора ОКИ;
- затраты на исследование в Европе достигают 680–1100 € на 1 положительный результат;
- выявление здоровых носителей усложняет интерпретацию полученных результатов.

Исключение составляют случаи персистирующей диареи, требующие определенной антибактериальной терапии (случаи острых гастроэнтеритов у иммунокомпрометированных пациентов или при подозрении на дизентерию), проведения дифференциальной диагностики между инфекционной патологией и, например, воспалительными заболеваниями кишечника, а также в случае эпидемических вспышек.

Клиническая картина заболевания может быть довольно вариабельна, при этом трудно выделить отдельные симптомы, которые могли бы свидетельствовать о конкретном этиологическом факторе острого гастроэнтерита. По мнению европейских и российских исследователей, такие признаки, как лихорадка свыше 40°C, наличие в стуле примеси крови, выраженный абдоминальный синдром и неврологическая симптоматика, с большей вероятностью могут указывать на бактериальную этиологию заболевания, в то время как рвота и сочетание кишечных и респираторных проявлений более свойственны вирусным ОКИ [6].

Основным фактором, определяющим тяжесть состояния ребенка при ОКИ, является степень дегидратации организма. Безусловно, лучшим критерием степени обезвоживания является процент потери веса по сравнению с исходным показателем. В соответствии с рекоменда-

Таблица 1. Этиологическая структура кишечных инфекций у детей первых 5 лет жизни в Европе [6]

Возбудитель	Частота выделения, %
Ротавирус (<i>Rotavirus</i>)	10–35
Норовирус (<i>Norovirus</i>)	2–20
Кампилобактер (<i>Campylobacter</i>)	4–13
Аденовирус (<i>Adenovirus</i>)	2–10
Сальмонелла (<i>Salmonella</i>)	5–8
Энтеропатогенные эшерихии (<i>EPEC</i>)	1–4,5
Иерсинии (<i>Yersinia</i>)	0,4–3
Лямблии (<i>Giardia</i>)	0,9–3
Криптоспоридии (<i>Cryptosporidium</i>)	0–3
Шигеллы (<i>Shigella</i>)	0,3–1,4

ми экспертов ВОЗ [7], в зависимости от степени обезвоживания пациенты могут быть распределены на 3 группы:

- дегидратация минимальная или отсутствует (потеря < 3% от первоначальной массы тела);
- дегидратация легкой–средней степени тяжести (потеря 3–9% от первоначальной массы тела);
- тяжелая дегидратация (потеря > 9% от первоначальной массы тела).

К сожалению, информация о массе тела ребенка до начала заболевания не всегда доступна педиатру, поэтому для оценки тяжести состояния пациента на практике приходится часто ориентироваться на ряд других клинических симптомов (табл. 2).

В соответствии с рекомендациями рабочей группы ESPGHAN, наиболее чувствительными и специфичными маркерами дегидратации являются: удлинение времени наполнения капилляров, снижение тургора кожи и наличие дыхательных нарушений [6]. Время наполнения капилляров следует оценивать в теплом помещении путем надавливания на дистальную фалангу пальца руки, находящейся на уровне сердца. В норме время наполнения не должно превышать 1,5–2 с.

Адекватная оценка степени тяжести заболевания лежит в основе дальнейшей тактики ведения ребенка. В большинстве случаев своевременно начатые лечебные

Таблица 2. Критерии оценки степени дегидратации у ребенка

Степень дегидратации/ симптомы	I степень (потеря < 3% от первоначальной массы)	II степень (потеря 3–9% от первоначальной массы)	III степень (потеря > 9% от первоначальной массы)
Сознание	Норма	Выраженное возбуждение	Заторможенность/прекома
Жажда	Умеренно выражена	Резко выражена	Может отсутствовать
Голос	Норма	Ослаблен	Ослаблен до афонии
Температура	Норма или повышена	Резко повышена	Понижена
Тургор мягких тканей	Сохранен	Снижен (медленное расправление кожной складки)	Резко снижен (кожная складка «стоит»)
Состояние кожных покровов	Норма/умеренно выраженная бледность	Бледность, мраморность	Выраженная бледность, акроцианоз
Симптомы эксикоза	Сухость кожных покровов	Сухость кожных покровов и слизистых оболочек Западение большого родничка	Выраженная сухость слизистых оболочек Отсутствие слез Западение большого родничка Заостренные черты лица
Дыхание	Норма	Тахипноэ	Резкое тахипноэ/ патологическое дыхание

мероприятия позволяют продолжить терапию в домашних условиях. По мнению экспертов ESPGHAN, госпитализация показана лишь тем детям, которые нуждаются в лечении, проводимом только в условиях стационара, например во внутривенной регидратации.

Госпитализации подлежат дети:

- с тяжелым обезвоживанием (> 9% массы тела), шоком;
- наличием патологической неврологической симптоматики (заторможенность, судороги);
- упорной рвотой желчью;
- подозрением на наличие хирургической патологии;
- неэффективностью оральной регидратации и ухудшением состояния, несмотря на проводимую терапию, а также в случае, если родители ребенка не могут обеспечить адекватный уход за больным дома.

В России госпитализация показана также детям, обучающимся в закрытых военных учреждениях (военные суворовские училища, пансион воспитанниц Министерства обороны РФ и др.) [8].

Терапевтические мероприятия в случае острого гастроэнтерита у ребенка должны начинаться с проведения адекватной регидратации. В 2004 г. были опубликованы результаты систематического обзора, в котором проанализировали данные 16 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), посвященных сравнению эффективности оральной и внутривенной регидратации [9]. Авторы продемонстрировали, что оральная регидратация достоверно реже сопровождалась развитием осложнений от проводимой терапии, а также обеспечивала достоверное снижение сроков госпитализации. Оральная регидратация оказалась безуспешной лишь в 4% случаев. На основании полученных данных было сделано заключение, нашедшее отражение в протоколе ESPGHAN. Согласно этому протоколу, оральной регидратации следует отдавать предпочтение при назначении стартовой терапии острых гастроэнтеритов у детей; при необходимости возможно проведение регидратации с использованием назогастрального зонда [6].

При осуществлении оральной регидратации рекомендуется применять гипоосмолярные растворы, показавшие высокую эффективность и безопасность при использовании у детей (табл. 3).

Применение регидратационных растворов особенно актуально у детей первых 2 лет жизни в связи с высоким риском развития тяжелого обезвоживания. Принципиально важным моментом при организации терапии ОКИ является отказ от водно-чайных пауз, а также использования «голодных» диет, особенно у детей первого года жизни, что приводит к снижению резистентности организма, замедлению процессов репарации слизистой оболочки кишечника [10].

Необходимость использования медикаментозных средств при острых гастроэнтеритах у детей продолжает

оставаться предметом дискуссии. Для повышения эффективности оральной регидратации многими специалистами обсуждается возможность применения противорвотных препаратов. В недавно опубликованном систематическом обзоре на основании анализа данных 3 РКИ авторы установили, что препараты метоклопрамида и ондансетрона (антагониста 5HT₃-рецепторов серотонина), по сравнению с плацебо, действительно сокращали частоту эпизодов рвоты у детей с острыми гастроэнтеритами [11]. Аналогичные данные были получены при проведении метаанализа, который включил 4 РКИ с участием 490 пациентов [12]. Наряду с уменьшением кратности рвоты у детей применение ондансетрона, согласно полученным данным, достоверно снижало необходимость проведения внутривенной регидратации. Принимая во внимание результаты систематических обзоров, учитывая отмеченные побочные эффекты в виде учащения стула на фоне терапии, а также развитие экстрапирамидных нарушений при использовании метоклопрамида, эксперты ESPGHAN все же не рекомендуют рутинное использование противорвотных средств у детей с острыми гастроэнтеритами. При этом определенной группе больных, страдающих неукротимой рвотой, назначение указанных препаратов может оказаться обоснованным, хотя подобные рекомендации требуют подтверждения в ходе дальнейших исследований [6].

Аналогичного мнения эксперты ESPGHAN придерживаются и в отношении использования у детей антидиарейных средств, в частности лоперамида — агониста опиоидных рецепторов. Этот препарат часто применяют для симптоматического лечения диареи у взрослых. Оценке его эффективности у детей посвящен систематический обзор РКИ, опубликованный в 2007 г. [13]. Авторы продемонстрировали, что по сравнению с плацебо препарат снижал частоту стула через 24 и 48 ч от начала приема, а также сокращал общую продолжительность диареи. При этом серьезные побочные эффекты, включая случаи летального исхода, были зафиксированы у 8 из 972 детей группы исследования, в то время как в группе сравнения они отсутствовали. Все случаи побочных эффектов отмечены у детей первых 3 лет жизни. Авторы пришли к заключению, что наибольшему риску развития осложнений при терапии лоперамидом подвержены дети раннего возраста, имеющие недостаточность питания или страдающие сопутствующими заболеваниями в случае наличия у них умеренно выраженной или тяжелой дегидратации. При этом у более старших детей, исходно здоровых и имеющих легкую степень обезвоживания, применение препарата может быть эффективным дополнением стандартной терапии острого гастроэнтерита. Принимая во внимание риск развития тяжелых побочных эффектов, в современном протоколе ESPGHAN использование лоперамида у детей не рекомендуется [6].

Альтернативой лечению антидиарейными препаратами у детей может стать применение энтеросорбентов.

Таблица 3. Состав растворов для оральной регидратации

Содержание компонентов	Стандартный раствор (ВОЗ, 1975)	Раствор со сниженной осмолярностью (WHO-ORS, 2002)	Гипоосмолярный раствор (ESPGHAN-ORS)
Натрий, ммоль/л	90	75	60
Калий, ммоль/л	20	20	20
Хлорид, ммоль/л	80	65	60
Щелочной, ммоль/л	30 (бикарбонат)	10 (цитрат)	10 (цитрат)
Глюкоза, ммоль/л	111	75	74–111
Осмолярность, мОсм/л	311	245	225–260

Энтеросорбция — метод эфферентной терапии, основанный на связывании и выведении из организма через желудочно-кишечный тракт токсичных эндо- и экзогенных веществ, надмолекулярных структур и клеток. Применительно к вирусным гастроэнтеритам, использование энтеросорбентов обеспечивает фиксацию на их поверхности и выведение свободно присутствующих в кишечном содержимом вирусов и токсинов, снижает концентрацию газов, желчных кислот и непереваренных углеводов, усиливающих выраженность диарейного синдрома. Диоктаэдрический смектит (Смекта производства компании «Ипсен Фарма», Франция) — препарат, который изготавливают из натуральных компонентов — глины вулканического происхождения, добываемой на острове Сардиния. В силу уникальной структуры средство обладает двойным механизмом действия.

- **Мощный энтеросорбент:** препарат способен надежно связывать и удерживать полярные молекулы (желчные кислоты, соляную кислоту, пепсин, непереваренные углеводы, бактерии, токсины, вирусы и газы), демонстрируя высокую обменную емкость.
- **Цитомукопротектор:** Смекта защищает и восстанавливает поврежденную слизистую оболочку кишечника. В просвете кишки слои пластинок препарата разворачиваются, образуя слой толщиной 1 нм, и обволакивают поврежденную поверхность, сохраняясь на слизистой оболочке в течение 6 ч после приема. Последнее обеспечивает предотвращение проникновения токсинов сквозь слизистый барьер, защиту слизистой оболочки от дальнейшего повреждения и способствует восстановлению микрофлоры кишечника. Учитывая период сохранения на слизистой оболочке (до 6 ч), для достижения эффекта необходим 3-кратный прием препарата в течение суток на протяжении 3–7 дней. В 2006 г. Н. Szajewska и соавт. был проведен метаанализ РКИ по изучению эффективности применения диоктаэдрического смектита в терапии ОКИ у детей. Авторами были проанализированы результаты 9 РКИ, 6 из которых показали достоверное сокращение продолжительности диареи у детей на фоне приема диосмектита по сравнению с плацебо. Указанная работа является единственным примером плацебоконтролируемого исследования эффективности энтеросорбентов. Вероятность выздоровления на 3-и сут от начала заболевания в группе исследования была достоверно выше, чем в контроле при одинаковой частоте побочных эффектов терапии в обеих группах [14]. В двух двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях, проведенных под руководством С. Dupont (2009) в Перу и Малайзии, включивших более 600 детей в возрасте от 1 до 36 мес, было показано, что двойная доза диосмектита при острых гастроэнтеритах в первые 3 сут лечения достоверно уменьшает объем стула, особенно среди детей, инфицированных ротавирусом [15]. Результаты данных исследований стали основанием для рекомендации использования препарата в комплексной терапии ОКИ у детей в соответствии с протоколом ESPGHAN [6].

К сожалению, до настоящего времени в нашей стране педиатры нередко шаблонно назначают детям антибактериальные препараты вне зависимости от этиологии гастроэнтеритов. При этом многие отечественные исследователи в своих работах указывают на нецелесообразность антибактериальной терапии при острых гастроэнтеритах вирусной этиологии [16, 17]. При анализе результатов лечения установлено, что ведение больных с водянистой диареей без использования антибиотиков

вполне оправдано, а назначение антибактериальной терапии по поводу сопутствующей бактериальной инфекции не влияет на сроки купирования гастроэнтерита. Аналогичные рекомендации представлены в протоколе ESPGHAN, в соответствии с которым антибактериальная терапия не рекомендована большинству детей с ОКИ [6]. Исключением является ряд ситуаций (в частности, случаи бактериологически подтвержденного шигеллеза). В нескольких исследованиях подтверждено, что использование антибактериальных препаратов при шигеллезе достоверно снижает длительность лихорадки, диареи и экскреции возбудителя с калом, что важно в случаях, когда ребенок посещает организованные детские учреждения или находится на стационарном лечении [18]. Кроме того, антибактериальная терапия имеет целью предотвратить развитие серьезных осложнений инфекции, в т.ч. гемолитико-уремический синдром. Основной проблемой остается резистентность *Shigella* к антибиотикам. Наиболее эффективны в лечении шигеллеза препараты III поколения цефалоспоринов [19, 20], азитромицин [21, 22], препараты налидиксовой кислоты и фторхинолоны [22, 23]. В связи с высоким индексом резистентности шигелл к триметоприму/сульфаметоксазолу и ампициллину данные лекарственные средства рекомендованы к назначению только после анализа чувствительности возбудителя. В качестве первой линии терапии шигеллеза эксперты ESPGHAN предлагают использовать азитромицин, показавший большую эффективность по сравнению с налидиксовой кислотой и цефиксимом [21, 22]. Препараты триметоприма и ампициллина должны применяться в виде стартовой терапии в случаях подтвержденной чувствительности к ним возбудителя. Фторхинолоны могут быть рекомендованы детям старше 17 лет как альтернативный вариант лечения [6].

Вторым возможным показанием для назначения антибактериальной терапии может стать кампилобактериоз. По данным метаанализа, включившего 11 РКИ, использование антибактериальных препаратов при данной инфекции снижало продолжительность диареи в среднем на 1,3 дня [24]. В ряде исследований также продемонстрировали, что антибактериальная терапия при кампилобактериозе снижает длительность фекальной экскреции возбудителя и тем самым уменьшает риск распространения инфекции и развитие эпидемических вспышек [25, 26].

В случае гастроэнтерита, обусловленного сальмонеллой, антибиотикотерапия, согласно протоколу ESPGHAN, показана только детям из группы риска: младенцам в возрасте до 3 мес, а также детям, имеющим иммунодефицитные состояния, получающим иммуносупрессивную терапию, страдающим воспалительными заболеваниями кишечника [6]. Результаты систематического обзора, выполненного в 2000 г., показали, что использование антибактериальных средств при сальмонеллезе у исходно здоровых детей и взрослых не сопровождалось достоверным снижением продолжительности лихорадки и диареи [27].

В случаях острого гастроэнтерита, когда возбудитель исходно не известен, применение антибиотиков может рассматриваться в комплексной терапии в случае наличия у ребенка клинической картины инвазивной диареи, характеризующейся высокой лихорадкой, патологическими примесями (слизь, кровь) и присутствием полиморфноядерных лейкоцитов в стуле. Случаи водянистой диареи назначения антибиотиков не требуют [6].

С точки зрения экспертов рабочей группы ESPGHAN, эффективной альтернативой применению антибактериальных средств в лечении пациентов с острыми гастро-

энтеритами могут стать пробиотики, однако при выборе пробиотических препаратов следует останавливаться на штаммах с доказанной клинической эффективностью. Результаты современных исследований позволяют отнести к подобным штаммам *Lactobacillus GG*, *Lactobacillus reuteri* и *Saccharomyces boulardii* [6].

Российскими исследователями выполнен ряд работ, результаты которых указывают на целесообразность стартовой терапии, предусматривающей использование сочетания пероральной регидратации, энтеросорбентов и пробиотиков при острых гастроэнтеритах вирусной этиологии [16, 17].

В некоторых публикациях отечественных авторов можно встретить рекомендации по использованию ферментных препаратов в комплексном лечении пациентов с ОКИ с целью коррекции переваривающей и всасывательной функции желудочно-кишечного тракта. В остром периоде заболевания независимо от типа диареи не следует назначать ферментные препараты на основе панкреатина с компонентами бычьей желчи, т.к. они могут усилить диарейный синдром. Компоненты бычьей желчи (желчные кислоты и др.) стимулируют моторику кишечника и желчного пузыря, усиливают осмотическое давление химуса, оказывают повреждающее действие на слизистую оболочку, а при микробной деконъюгации способствуют активации циклического аденозинмонофосфата энтероцитов с последующим развитием или усилением гиперсекреции или осмотического компонента диареи. Не следует также использовать ферментные препараты

с высокой протеолитической активностью, поскольку в большинстве случаев в остром периоде ОКИ протеолитическая активность химуса повышена. Кроме того, назначение протеолитических ферментов при ротавирусной инфекции может стимулировать репродукцию вируса, усилить диарейный синдром и тяжесть заболевания. Следует отметить, что, несмотря на опыт российских врачей по применению ферментов в комплексной терапии ОКИ у детей, европейскими экспертами данные препараты не рекомендованы ввиду отсутствия убедительных доказательств их эффективности. Наряду с этим анализ данных по применению цинка, пробиотиков, гомеопатии, проведенный в рамках создания современного протокола ESPGHAN по ведению детей с острыми гастроэнтеритами, также показал довольно противоречивые результаты, не позволяющие рутинно назначать указанные препараты детям при ОКИ [6].

Таким образом, согласно рекомендациям ведущих специалистов мира, оральная регидратация является одним из важных компонентов лечения, сокращающим детскую смертность. Вместе с тем в связи с отсутствием эффекта оральной регидратации на перистальтику кишечника, длительность диареи, а также сопутствующие симптомы (абдоминальная боль, вздутие) необходима дополнительная терапия, для которой целесообразно использовать комбинацию энтеросорбентов и пробиотиков. Назначение препаратов обязательно должно основываться на их доказательной базе, полученной в педиатрической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горелов А.В., Милютин Л.Н., Усенко Д.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению ОКИ у детей. М. 2005. 106 с.
2. Tolia V. Acute infectious diarrhea in children. *Curr. Treat Options Infect. Dis.* 2002; 4: 183–194.
3. Воронцов Н.В. Терапия острых кишечных инфекций у детей. *Педиатрия.* 1995; 4: 76–78.
4. Покровский В.И., Онищенко Г.Г., Черкасский Б.А. Инфекционные болезни в конце XX века и санитарно-эпидемиологическое состояние в XXI веке. *Журн. микробиол.* 2002; 3: 16–23.
5. Васильев Б.Я., Сирокин А.К., Сухинин В.П. Применение ПЭМ в диагностике небактериальных гастроэнтеритов. Острые кишечные инфекции: Сб. научн. трудов. Л. 1986. С. 40–42.
6. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. *JPGN.* 2008; 46: 81–122.
7. The treatment of diarrhea — a manual for physicians and other senior health workers. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2005. Fourth revision. http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO_FCH_CAH_03.7.pdf.
8. Дизентерия и другие острые кишечные инфекции. Указания по диагностике, лечению и профилактике в Вооруженных Силах РФ. М. 2000. 132 с.
9. Fonseca B.K., Holdgate A., Craig J.C. Enteral vs intravenous rehydration therapy for children with gastroenteritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2004; 158: 483–490.
10. Шептулин А.А. Алгоритм диагностики и лечения при синдроме острой диареи. *РЖГГК.* 2002; 1: 18–22.
11. Alhashimi D., Alhashimi H., Fedorowicz Z. Antiemetics for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents. *Cochr. Database Syst. Rev.* 2006; CD005506.
12. Szajewska H., Gieruszczak-Bialek D., Dylag M. Meta-analysis: ondansetron for vomiting in acute gastroenteritis in children. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2007; 25: 393–400.
13. Li S.T., Grossman D.C., Cummings P. Loperamide therapy for acute diarrhea in children: systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2007; 4: 98.
14. Szajewska H., Dziechciarz P., Mrukowicz J. Meta-analysis: Smectite in the treatment of acute infectious diarrhea in children. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006; 23 (2): 217–227.
15. Dupont C., Foo J.L., Garnier P., Moore N., Mathieux-Fortunet H., Salazar-Lindo E. Oral diosmectite reduces stool output and diarrhea duration in children with acute watery diarrhea. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 7 (4): 456–462.
16. Дорошина Е.А. Клинико-эпидемиологические особенности и вопросы терапии норовирусной инфекции у детей. Автореф. дисс ... канд. мед. наук. М. 2010. 24 с.
17. Козина Г.А. Клинико-эпидемиологические особенности и вопросы терапии острых кишечных инфекций аденовирусной этиологии у детей. Автореф. дисс ... канд. мед. наук. М. 2010. 24 с.
18. Haltalin K.C., Nelson J.D., Ring R., 3rd et al. Double-blind treatment study of shigellosis comparing ampicillin, sulfadiazine, and placebo. *J. Pediatr.* 1967; 70: 970–981.
19. Ashkenazi S., Amir J., Waisman Y. et al. A randomized, double-blind study comparing cefixime and trimethoprim-sulfamethoxazole in the treatment of childhood shigellosis. *J. Pediatr.* 1993; 123: 817–821.
20. Martin J.M., Pitetti R., Maffei F. et al. Treatment of shigellosis with cefixime: two days vs. five days. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2000; 19: 522–526.
21. Basualdo W., Arbo A. Randomized comparison of azithromycin versus cefixime for treatment of shigellosis in children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2003; 22: 374–377.
22. Miron D., Torem M., Merom R. et al. Azithromycin as an alternative to nalidixic acid in the therapy of childhood shigellosis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2004; 23: 367–368.
23. Leibovitz E., Janco J., Piglansky L. et al. Oral ciprofloxacin vs. intramuscular ceftriaxone as empiric treatment of acute invasive diarrhea in children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2000; 19: 1060–1067.
24. Ternhag A., Asikainen T., Giesecke J. et al. A meta-analysis on the effects of antibiotic treatment on duration of symptoms caused by infection with *Campylobacter* species. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44: 696–700.
25. Salazar-Lindo E., Sack R.B., Chea-Woo E. et al. Early treatment with erythromycin of *Campylobacter jejuni*-associated dysentery in children. *J. Pediatr.* 1986; 109: 355–360.
26. Ashkenazi S., Danziger Y., Varsano Y. et al. Treatment of *Campylobacter* gastroenteritis. *Arch. Dis. Child.* 1987; 62: 84–85.
27. Sirinavin S., Garner P. Antibiotics for treating salmonella gut infections. *Cochr. Database Syst. Rev.* 2000; CD001167.