

Инфекционные болезни, иммунология, иммунотерапия



УДК 616.34-022:615.2817-053.3(571.62):001.89

В.П. Молочный¹, К.А. Копачевская¹, Л.И. Заварцева¹, И.Е. Щеголева², Н.В. Короваева²

О РАЦИОНАЛЬНОСТИ СУЩЕСТВУЮЩЕЙ ПРАКТИКИ ЭМПИРИЧЕСКОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,

680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-30-53-11, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;

²Детская краевая клиническая больница им. А.К. Пиотровича, 680003, ул. Прогрессивная 6, г. Хабаровск

Резюме

В статье представлена этиологическая структура бактериальных и смешанных острых кишечных инфекций у детей раннего возраста, проживающих в г. Хабаровске. Обследовано 200 больных в период 2015–2016 гг. с оценкой эффективности эмпирического назначения антибактериальных препаратов в исследуемых группах. Показано, что назначение антибиотиков по клиническим показаниям приводит к пролонгированию течения болезни, не оказывая существенного влияния на динамику основных клинических симптомов заболевания. С целью рационального выбора антимикробного препарата для лечения детей раннего возраста, больных острыми кишечными инфекциями, проживающих в Хабаровском крае, приведена чувствительность основных групп выделенных микроорганизмов у больных к антибиотикам и дан набор препаратов, соответствующих этим критериям.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, дети, антибактериальная терапия.

V.P. Molocnyy¹, K.A. Kopachevskaya¹, L.I. Zavarceva¹, I.E. Shchegoleva², N.V. Corovaeva²

ABOUT RATIONALITY OF CURRENT PRACTICE OF EMPIRIC ANTIBACTERIAL THERAPY AMONG INFANTS WITH ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

¹Far eastern state medical university;

²Regional clinical Children's hospital named after A.K. Piotrovich, Khabarovsk

Summary

The article presents the etiological structure of bacterial and mixed acute intestinal infections in children of early age which live in Khabarovsk. 200 patients were examined in the period 2015–2016 with the evaluation of efficacy the empirical prescription of antibiotics in the studied groups. The study showed that the prescription of antibiotics for clinical indicators leads to prolongation of the disease, without exerting significant influence on the dynamics of the main clinical symptoms of the disease. With the aim of rational choice of antimicrobial drug for the treatment of infants with acute intestinal infections, living in Khabarovsk region, we presented the sensitivity to antibiotics of the major groups of selected microorganisms from patients and gave a package of drugs which meet to these criteria.

Key words: acute enteric infections, children, antibacterial treatment.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) прочно удерживают второе место среди инфекционной заболеваемости у детей, после респираторно-вирусных инфекций [10]. Частое развитие у детей раннего возраста ОКИ, протекающих в виде тяжелых, осложненных форм заболевания, ставит первостепенный вопрос о назначении эффективной терапии [11]. Кроме того, нерациональное использование антибактериальных препаратов приводит к подавлению нормальной микрофлоры кишечника, формированию антибиотико-резистентных штаммов микроорганизмов, и как следствие неэффективности проводимой терапии [1, 4]. При этом у 32,3 % детей

в стационаре и у 66,4 % детей в амбулаторно-поликлинических условиях в ДФО отсутствуют показания к назначению антимикробных препаратов [3]. Качественно и количественно измененная кишечная микрофлора становится источником интоксикации и сенсибилизации, отягощает патологические процессы в кишечнике, препятствует регенеративным процессам, представляет важное звено в сложной цепи хронизации заболеваний желудочно-кишечного тракта [7, 9]. Не стоит забывать и о преобладающей роли вирусных кишечных инфекций на современном этапе, что вовсе не требует назначения антибактериальных препаратов [5, 8].

Материалы и методы

Нами был проведен ретроспективный анализ 200 историй болезней с расшифрованными уточненными бактериальными (100 человек) и микст-кишечными (100 человек) инфекциями. Отбор больных в группы производился по случайному признаку. Все больные были госпитализированы и обследованы по клиническим показаниям в ДККБ им. А.К. Пиотровича г. Хабаровска в период 2015–2016 гг. Все дети были в возрасте от одного месяца до трех лет. Основанием для эмпирического назначения больным антибактериальных препаратов при поступлении в стационар были такие заключения врачей: «интоксикация» и подозрение на сальмонеллез, или шигеллез, или диарею, вызванные условно-патогенными бактериями, а также тяжесть состояния больных. Назначение и выбор антибактериальных препаратов имели случайный характер.

Результаты и обсуждение

Этиологическая расшифровка бактериальных кишечных инфекций выявила, что у детей 1-й группы преобладала условно-патогенная флора, при этом высевались: у 34% больных – энтеробактер (*Enterobacter aerogenes* – 12 %, *Enterobacter cloacae* – 16 %, *Enterobacter gergoviae* – 3 %, *Enterobacter agglomerans* – 3 %), у 19 % – протей (*Proteus mirabilis* – 15 %, *Proteus vulgaris* – 3 %, у 1 % – ассоциация *Proteus mirabilis* и *Proteus vulgaris*), у 13 % – встречалась стафилококковая инфекция (у 9 % – при посеве промывных вод желудка, у 4 % – при посеве кала), у 9 % – синегнойная палочка (5 % определялось при посеве промывных вод желудка, у 4 % – при посеве кала), еще у 2 % – *Providencia*, у 2 % – *Enterococcus faecalis*, у 1 % – *Klebsiella oxytoca*, у 1 % – *Citrobacter diversus*. Кроме того, диагноз сальмонеллеза был установлен у 16 % больных. При этом у 11 % детей из кала была выделена культура *Salmonella enteritidis*, у 4 % детей при титре 1:400 эта же инфекция была установлена серологическим методом РНГА; еще у 1 ребенка была обнаружена *Salmonella oranienburg*. Шигеллез был всего выявлен у 3 % больных, при этом в кале у 1 ребенка была обнаружена *Shigella Neucastle*, еще у 1 больного – серологически при проведении РНГА доказано наличие *Shigella Sonne* (титр: 1:400) и *Shigella Flexneri* (1:200).

Течение бактериальных кишечных инфекций у 15 % детей было тяжелым, в 70 % случаев – средней степени тяжести, остальные 5 % случаев были расценены, как легкой степени тяжести. Важнейшим критерием диагностики бактериальной кишечной инфекции являлось определение топики поражения желудочно-кишечного тракта. Преобладающей формой оказалось поражение верхних отделов ЖКТ в виде гастроэнтерита, которая составила 68 % случаев. Варианты гастроэнтероколита и энтероколита суммарно встречались у 32 % детей. При этом, у половины больных (14 %), вовлечение в патологический процесс толстого кишечника было связано с наличием у них облигатно патогенных микроорганизмов (сальмонеллы и шигеллы).

Этиологическая расшифровка микст-кишечных инфекций во 2-й группе больных показала, что у детей в изучаемой группе преобладали вирусно-бакте-

Для установления бактериальной этиологии заболевания все больные были обследованы бактериологическим методом (посев кала на шигеллы, сальмонеллы, УПФ, посев промывных вод желудка) и серологически (РНГА с дизентерийным и сальмонеллезным диагностикумами). Случаи ОКИ, вызванные УПФ, учитывались при количестве выделенной флоры из фекалий, превышающей $>10^4$ КОЕ. Для диагностики вирусной этиологии заболевания использовался иммуноферментный анализ кала для выявления антигена ротавируса (Ротавирус-антиген, ИФА, «Вектор-БЕСТ», Россия).

Статистическая обработка полученных показателей осуществлялась с помощью программы Microsoft Excel. Достоверность разницы между группами была рассчитана с помощью t-критерия Стьюдента. Достоверными считались показатели при $p < 0,05$.

риальные ассоциации, которые составили 90 % всех случаев. При этом наиболее часто встречались ассоциации ротавируса и энтеробактера – у 35 % больных (*Enterobacter aerogenes* – 11 %, *Enterobacter cloacae* – 12 %, *Enterobacter gergoviae* – 9 %, *Enterobacter agglomerans* – 3 %), ротавируса и *Staphylococcus aureus* – у 18 %, ротавируса и *Proteus* – у 18 % (13 % – *Proteus mirabilis*, 5 % – *Proteus vulgaris*) больных. У 8 % больных встречалась ассоциация ротавируса с *Salmonella enteritidis*, у 2 % – ротавируса и *Citrobacter*, у 2 % – ротавируса и *Pseudomonas aeruginosa*, у 1 % – ротавируса и *Shigella Flexneri*, у 1 % – ротавируса и *Escherichia coli*. В 5 % случаев регистрировались «тройные» ассоциации: ротавирус + *Proteus mirabilis* + *Shigella Flexneri*, ротавирус + *Escherichia coli* + *Staphylococcus aureus*, ротавирус + *Enterobacter gergoviae* + *Shigella Flexneri*, ротавирус + *Enterobacter gergovia* + *Streptococcus faecalis*, ротавирус + *Enterobacter cloacae* + *Klebsiella pneumoniae*. Бактериально-бактериальные ассоциации встречались в 10 % случаев и были представлены следующими возбудителями: *Staphylococcus aureus* + *Enterobacter* – у 4 % больных, *Enterobacter cloacae* + *Shigella Flexneri*, *Proteus mirabilis* + *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enteritidis* + *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus* + *Cluyvera*, *Citrobacter* + *Proteus vulgaris*, *Enterobacter aerogenes* + *Staphylococcus epidermitidis*.

Течение микст-кишечной инфекции у 5 % детей было тяжелым, у 14 % – легкой степени тяжести, остальные 81 % клинических случаев были расценены, как средней степени тяжести. Преобладающей формой явилось поражение верхних отделов ЖКТ в виде гастроэнтерита, которая составила 81 % случаев. Варианты гастроэнтероколита и энтероколита встречались всего у 19 % детей.

Следовательно, соотношение топических форм острых кишечных инфекций в обеих группах детей было практически идентичным. Наиболее часто встречавшимися бактериальными микроорганизмами, вызвавшими кишечные инфекции, как при моно-, так и при микст-инфекциях, были энтеробактер, протей и золотистый стафилококк.

Нами была определена чувствительность наиболее часто встречающихся микроорганизмов к антибактериальным препаратам (табл. 1).

Таблица 1

Чувствительность микроорганизмов, выделенных у детей, больных острыми кишечными инфекциями, в период 2015–2016 гг.

Наименование антибиотиков	Enterobacter	Proteus	Staf. aureus	Salmonella	Ps. aeruginosa	Citrobacter
Ампициллин	7	9	3	8	0	100
Пенициллин	0	3	21	0	0	0
Амоксициллин	4	3	14	8	0	0
Оксациллин	0	0	7	0	0	0
Цефазолин	27	31	17	58	0	100
Цефотаксим	15	14	24	17	0	0
Цефтриаксон	70	69	79	92	67	100
Цефтазидим	0	0	0	0	33	0
Цефоперазон	0	0	0	0	67	0
Сульперазон	0	0	0	0	17	0
Амикацин	82	89	21	100	100	33
Ванкомицин	13	26	38	8	0	33
Левомецетин	55	31	0	58	0	0
Фуразолидон	46	11	52	50	17	0
Тетрациклин	9	6	31	8	0	0
Ципрофлоксацин	45	43	79	42	33	0
Азитромицин	0	0	62	0	0	0
Меропенем	49	74	52	58	83	100

Из материалов, представленных в таблице 1, также видно, что при исследовании *in vitro* чувствительности микроорганизмов, выделенных у детей, больных ОКИ, наибольшей эффективностью в отношении сальмонелл, псевдомонад, энтеробактера и протея обладают амикацин, далее, по убывающей эффективности в отношении этих же возбудителей – цефтриаксон, ципрофлоксацин, меропенем и фуразолидон. Остальные 14 препаратов, включая ванкомицин, цефотаксим, цефазолин, как оказалось, обладают низкой эффективностью к этим микроорганизмам – меньше 30 % случаев, а такие препараты как цефтазидим, цефоперазон и сульперазон – нулевой эффективностью. Интересно, что цитробактер оказался высокочувствительным к действию цефазолина, цефтриаксона, амикацина и ампициллина. Синегнойная палочка сохранила чувствительность к действию амикацина, меропенема и цефтриаксона, сальмонелла – к действию амикацина, цефтриаксона, меропенема и левомецетина, стафилококк – ципрофлоксацина и цефтриаксона, протей – амикацина, меропенема и цефтриаксона, энтеробактер – амикацина, цефтриаксона и левомецетина. По результатам, представленным в таблице 1, можно говорить о полной неэффективности в отношении возбудителей ОКИ у детей, включая *St. aureus*, таких антибиотиков, как пенициллин, оксациллин, ампициллин, тетрациклин, ванкомицин, большинство использованных в дисках цефалоспоринов. В качестве эффективных препаратов, обладающих действительно широким спектром противомикробного действия, в настоящее время можно признать только амикацин, цефтриаксон и меропенем. Поскольку последний пре-

парат применяется только в виде контролируемых внутривенных инфузий, он должен считаться антибиотиком резерва. Важно подчеркнуть еще и тот факт, что чувствительность выделенных нами энтеробактерий, при сравнении цитробактера и других микроорганизмов, обладает отчетливой избирательностью и существенным разнообразием.

С учетом этих обстоятельств нами было решено оценить эффективность эмпирически назначенной антибактериальной терапии в изучаемых группах детей в сравнении. В группе монобактериальных кишечных инфекций антибактериальную терапию получали 60 % больных (28 больных – амикацин, 17 – цефотаксим, 5 – цефтриаксон, 5 – цефазолин, 2 – энтерофурил, 1 – клацид, 1 – цефтазидим, 1 – цефоперазон), во 2-й группе микст-инфекций получали антибиотики 38 % больных (24 больных – амикацин, 12 – цефотаксим, 1 – цефтриаксон, 1 – энтерофурил). Назначение и выбор данных антибактериальных препаратов имело случайный характер. Одним из критериев назначения антибактериальной терапии явилась тяжесть течения болезни, поскольку из числа тех, кому были назначены препараты, 22 % детей в первой группе и 10,5 % детей во второй группе, были больные с тяжелой формой заболевания. Кроме того, согласно данным таблице 2, энтероколитическая форма заболевания, подразумевавшая наличие инвазивного возбудителя, также явилась показанием для назначения этиотропного противобактериального лечения. Так, в 1 группе детей в 48,3% случаев, а во 2 группе в 34,2% случаев основанием для назначения антибактериальной терапии было наличие у больных клиники энтероколита.

Таблица 2

Структура тяжести острых кишечных инфекций у детей и выбор групп больных при назначении антибиотиков

Группы больных	Характеристика тяжести болезни и терапии детей		
	тяжесть заболевания	с антибиотиками	без антибиотиков
Монобактериальные диареи	легкая	1,6 %	35 %
	средняя	76,4 %	60 %
	тяжелая	22 %	5 %
Микст-инфекции	легкая	5,3 %	19,3 %
	средняя	84,2 %	79,1 %
	тяжелая	10,5 %	1,6 %

Решено было также проанализировать динамику основных клинических симптомов в группе детей, получавших антибактериальную терапию и не получавших. Как оказалось, согласно материалам, представленных в таблицах 3 и 4, количество койко-дней у детей, не получавших антибактериальной терапии, было достоверно меньше, чем у детей, получавших эту терапию, причем как в группе больных с монобактериальными, так и в группе с острыми кишечными микст-инфекциями. Кроме того, достоверной разницы в показателях высоты и длительности лихорадки, частоты и длительности рвоты, а также частоты и длительности стула в обеих группах (как у детей, получавших, так и не получавших антибактериальной терапии) найдено не было.

Таблица 3

Клиническая эффективность антибактериальной терапии детей с острой кишечной моноинфекцией (M±m)

Сравниваемые подгруппы больных	Температура		Рвота		Диарея		Койко-дни, всего
	высота	длительность лихорадки	частота	длительность	частота стула	длительность	
С антибиотиками	38,9±0,09	4,1±0,31	4,1±0,76	1,6±0,19	6,6±0,52	4,8±0,44	7,7±0,36*
Без антибиотиков	37,7±0,77	3,3±0,32	4,4±0,46	1,4±0,12	5,5±0,58	3,6±0,44	6,0±0,43

Примечание. * – достоверность различий $p < 0,05$ между группой больных получавших антибактериальную терапию и без антибактериальной терапии.

Таблица 4

Клиническая эффективность антибактериальной терапии детей с острой кишечной микст-инфекцией (M±m)

Сравниваемые подгруппы больных	Лихорадка		Рвота		Диарея		Койко-дни, всего
	высота	длительность лихорадки	частота	длительность	частота стула	длительность	
С антибиотиками	38,9±0,12	3,9±0,32	4,8±0,83	1,7±0,17	7,4±0,91	4,6±0,38	7,1±0,39*
Без антибиотиков	38,6±0,11	3,2±0,23	5,3±0,53	1,7±0,14	6,3±0,58	3,8±0,27	5,3±0,26

Примечание. * – достоверность различий $p < 0,05$ между группой больных получавших антибактериальную терапию и без антибактериальной терапии.

Принимая во внимание, что клинические проявления острых кишечных инфекций у больных с монобактериальными и микст-инфекциями в группах оказалась схожими, мы сочли возможным объединить всех больных в одну группу и рассмотреть динамику клинических симптомов болезни с учетом назначения им эмпирической антибактериальной терапии, учитывая тяжесть течения заболеваний.

В таблице 5 представлены результаты сравнения. В группе больных с тяжелым течением болезни было выявлено достоверное увеличение продолжительности

пребывания в стационаре больных, которым была назначена антибактериальная терапия по сравнению с теми детьми, которых лечили без антибиотиков. При среднетяжелом течении болезни было также отмечено достоверно более длительное пребывание больного в стационаре при назначении антибактериальной терапии, в том числе, за счет удлинения лихорадочного периода и диарейного синдрома. При легком течении болезни достоверной разницы показателей в сравниваемых группах детей не было обнаружено.

Таблица 5

Клиническая эффективность антибактериальной терапии детей с острой кишечной инфекцией в зависимости от тяжести болезни (M±m)

Сравниваемые подгруппы больных	Койко- дни, всего	Лихорадка		Рвота		Диарея	
		высота, средняя	длительность	частота, средняя	длитель- ность	частота, средняя	длительность
Тяжелая форма болезни							
С антибактериальной терапией	10,2±0,72*	38,9±0,17	5,2±0,54	4,5±1,64	1,6±0,22	8,5±1,20	5,0±0,80
Без антибактериальной терапии	6,0±1,10	37,7±0,49	4,0±0,50	8,7±3,33	2,0±1,0	6,0±1,67	3,0±0,84
Болезнь средней тяжести							
С антибактериальной терапией	6,9±0,24*	38,9±0,09*	3,7±0,23*	4,6±0,60	1,7±0,16	6,6±0,52	4,7±0,35*
Без антибактериальной терапии	4,6±0,14	38,3±0,11	2,7±0,22	5,7±0,45	1,6±0,12	5,3±0,51	3,0±0,21
Болезнь легкой степени							
С антибактериальной терапией	6,2±1,22	38,7±0,55	3,5±0,59	4,3±2,59	1,8±0,53	5,5±1,77	5,0±1,55
Без антибактериальной терапии	3,5±0,26	38,1±0,21	2,2±0,32	3,5±0,60	1,2±0,13	5,3±0,86	2,6±0,44

Примечание. * – достоверность различий $p < 0,05$ между группой больных получавших антибактериальную терапию и без антибактериальной терапии.

Учитывая полученные нами результаты сравнения эффективности назначенной эмпирической антибактериальной терапии детям, больным острыми кишечными инфекциями, можно сделать вывод, что на современном этапе так называемое эмпирическое назначение противомикробных препаратов детям, больным острыми кишечными инфекциями бактериальной и смешанной этиологии, не оказывает существенного влияния на динамику болезни, нередко увеличивает продолжительность пребывания детей в стационаре. Данное положение, вероятно, связано с неблагоприятным влиянием назначаемых антибиотиков на нормальную микрофлору кишечника, развитием дисбиотических нарушений, а также их прямым иммуносупрессивным действием, приводящим к дефициту факторов местного иммунитета [2, 6]. Как оказалось, в

большинстве случаев болезни, особенно при легких и среднетяжелых формах ОКИ, проведение патогенетической терапии было достаточным для выздоровления больных детей. В ряде случаев среднетяжелой формы и при тяжелой форме ОКИ у детей раннего возраста необходимо при назначении антибактериальной терапии придерживаться результата антибиотикограммы выделенного возбудителя. В случае отсутствия этих данных у конкретного больного следует учитывать спектр чувствительности возбудителей ОКИ в данном регионе. Следовательно, назначение этиотропных препаратов при острых кишечных инфекциях бактериальной и смешанной этиологии у детей раннего возраста в настоящее время может быть ограничено. При этом спектр действительно эффективных препаратов становится меньше.

Литература

1. Антоненко О.М. Антибиотико-ассоциированная диарея в практике врача педиатра. Современные аспекты терапии // Медицинский совет. – 2013. – № 1. – С. 36-43.
2. Бехтерева М.К., Волохова О.А., Вахнина А.В. Антибактериальная терапия инфекционных диарей у детей // Лечащий врач. – № 8. – 2013.
3. Горбачева Е.В. Рациональная антибактериальная терапия острых кишечных инфекций у детей на примере Дальневосточного федерального округа (фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические аспекты, неблагоприятные побочные реакции): автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Волгоград, 2014. – С. 36.
4. Горелов А.В., Усенко Д.В., Ардатская М.Д. Биоценозсберегающая эффективность нифуроксазида при острых кишечных инфекциях у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 110-114.
5. Грекова А.И. Выбор антибактериальной терапии острых кишечных инфекций у детей // Педиатрическая фармакология. – 2007. – Т. 4, № 3. – С. 16-19.
6. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты в практике педиатра: справочник практикующего врача. 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 340 с.
7. Ильенко Л.И., Холодова И.Н. Дисбактериоз кишечника у детей // Лечебное дело. – 2008. – № 2. – С. 3-13.
8. Молочный В.П., Заварцева Л.И. Этиологическая структура острых кишечных инфекций у детей г. Хабаровска // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. – № 4. – С. 26-30.
9. Соболева Н.Г., Тхакушинова Н.Х. Острые кишечные инфекции у детей: эффективность комбинированной терапии // РМЖ. – 2012. – № 33. – С. 1609.
10. Соболева Н.Г. Подходы к комбинированной терапии острых кишечных инфекций у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 102-106.
11. Сурков А.Н. Тактика лечения острых кишечных инфекций у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – Т. 10, № 6. – С. 141-147.

Literature

1. Antonenko O.M. Antibiotic-associated diarrhea in medical practice of pediatrician. Modern aspects of treatment // Medical advice. – 2013. – № 1. – P. 36-43.
2. Bekhtereva M.K., Volokhov A., Vakhnina A.V. Antibacterial therapy of infection diarrhea in children // Attending physician. – № 8. – 2013.
3. Gorbacheva E.V. Rational antibiotic therapy of acute intestinal infections in children on the example of Far East Federal district (pharmacoepidemiological and pharmacoeconomic aspects of adverse drug reactions): abstract. dis. ... doctor med. sciences. – Volgograd, 2014. – P. 36.
4. Gorelov A.V., Usenko D.V., Ardatskaya M.D. Biochemotherapy efficiency of nifuroxazide in acute intestinal infections in children // Issues of modern Pediatrics. – 2007. – Vol. 6, № 2. – P. 110-114.
5. Grekova A.I. The choice of antibacterial therapy of acute intestinal infections in children // Pediatric pharmacology. – 2007. – Vol. 4, № 3. – P. 16-19.
6. Ershov F.I. Antiviral drugs in pediatric practice: a Handbook practitioner. 3-e Issue., Rev. and extra — M.: GEOTAR-Media, 2013. – 340 p.
7. Ilyenko L.I., Kholodova I.N. Intestinal dysbiosis in children // Medical business. – 2008. – № 2. – P. 3-13.
8. Molochnyy V.P., Zavarceva L.I. Etiological structure of acute intestinal infections in children of Khabarovsk // Far Eastern medical journal. – 2014. – № 4. – P. 26-30.
9. Sobolev N.G., Tkhakushinov N.X. Acute enteric infections in children: the efficacy of combination therapy // RMJ. – 2012. – № 33. – P. 1609.
10. Sobolev N.G. Approaches to combined therapy of acute intestinal infections in children // Issues of modern Pediatrics. – 2010. – Vol. 9, № 3. – P. 102-106.
11. Surkov A.N. Tactics of treatment of acute intestinal infections in children // Issues of modern Pediatrics. – 2011. – Vol. 10, № 6. – P. 141-147.

Координаты для связи с авторами: Молочный Владимир Петрович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней ДВГМУ, e-mail: molochnyy@yandex.ru; Копачевская Кристина Андреевна – очный аспирант кафедры детских инфекционных болезней ДВГМУ по специальности «Педиатрия» тел. +7-914-206-95-62, e-mail: kkorachevskaya@mail.ru; Заварцева Людмила Ивановна – канд. мед. наук, доцент кафедры детских инфекционных болезней ДВГМУ, e-mail: savarseval@mail.ru; Щеголева Ирина Евгеньевна – врач-лаборант ДККБ им. А.К. Пиотровича, тел.+7-914-811-70-85; Короваева Наталья Валентиновна – старший фельдшер бактериологической лаборатории ДККБ им. А.К. Пиотровича, тел.+7-924-200-87-82.

