

# Современные подходы к диагностике и лечению диарейных заболеваний

**О.А. Голубовская**

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

В статье приведены современные подходы к диагностике и лечению диарейных заболеваний различного генеза, охарактеризованы основные этиологические факторы развития диареи как инфекционного, так и неинфекционного характера. Сделан акцент на трактовке клинических форм диареи, ее осложнениях. Описаны клинические критерии обезвоживания организма, предложенные ВОЗ, а также подходы к регидратационной терапии в амбулаторных условиях. Охарактеризованы другие патогенетические варианты лечения диарейного синдрома, а также рекомендованные ВОЗ, современные подходы к этиотропной терапии в зависимости от наличия резистентности возбудителей.

**Ключевые слова:** диарея, возбудитель, регидратационная терапия, Регидрон, Сорбекс.

По данным ВОЗ, за последние десятилетия в мире произошли существенные изменения – рост народонаселения, глобальное потепление, возникновение и распространение резистентности к антимикробным препаратам, старение населения. Все это привело к изменению эпидемиологии и клинических проявлений многих инфекционных заболеваний, и заболевания, сопровождающиеся диарейным синдромом, не являются исключением. Связаны они с употреблением так называемых небезопасных пищевых продуктов, нарушением правил их хранения и несоблюдением основных бытовых санитарно-гигиенических правил [1, 7, 9].

Небезопасные пищевые продукты – продукты, содержащие болезнетворные бактерии, вирусы, паразиты или химические вещества; они вызывают более 200 заболеваний: от диареи до онкологической патологии. В англоязычной литературе диарейный синдром, связанный с пищевыми продуктами, принято называть food poisoning (пищевые отравления), ибо клинические проявления и первая медицинская помощь при этих состояниях однотипны, несмотря на разнообразные этиологические факторы (таблица).

## Основные этиологические факторы пищевых отравлений

По данным ВОЗ, ежегодно в мире происходит около двух миллиардов случаев заболевания диареей. До 30% насе-

ления промышленно развитых стран страдает заболеваниями пищевого происхождения, из которых 80–85% вызваны инфекционными агентами. В настоящее время наиболее «смертоносными» возбудителями кишечных инфекций в мире являются *S. typhi* (52 000 смертей в год), энтеропатогенные *E. coli* (37 000 смертей в год) и норовирусы (35 000 смертей в год). Распространены кишечные инфекции во всем мире, в том числе и в развитых странах. Так, в США от них ежегодно заболевают примерно 76 млн человек, 325 000 госпитализируют и 5000 умирают, в Англии и Уэльсе на них ежегодно приходится 2 336 000 случаев заболевания, 21 138 случаев госпитализации и 718 летальных исходов. За последние три десятилетия удалось выявить значительное число не известных ранее микроорганизмов, вызывающих диарею, например, *Cryptosporidium*, *Campylobacter jejuni*, некоторые штаммы *E.coli* и др. [6, 7, 9].

Отдельную проблему составляет диарея путешественников. В 2010 г. путешествовало 940 млн человек в мире. За 1950–2007 гг. количество путешественников в мире увеличилось в 35 раз, при том, что население Земли – только в 2,6 раза. Диарея путешественников является наиболее распространенным заболеванием, оказывающим влияние на путешественника. В странах Африки, Азии, Латинской Америки, Среднего Востока диареей путешественников заболевают 60% и более приехавших туда лиц. В США на 1 тыс. случаев заболеваний людей, вернувшихся из путешествия, 335 составляют обращения по поводу диареи. Наиболее распространенными возбудителями такой диареи являются энтеротоксигенные штаммы *E.coli*. Они часто преобладают в структуре диареи путешественников в Южной Америке. Энтероагрегативные штаммы *E.coli* также все чаще выступают как причина диареи путешественников. В перечень наиболее распространенных бактериальных причин диареи путешественников также входят другие штаммы *E.coli* (энтероинвазивные, крайне редко – энтерогеморрагические, энтеропатогенные), *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Cl.perfringens*, *Vac.cereus*, *Vibrio parahaemolyticus*, множество условно-патогенных возбудителей (*Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Hafnia*, *Enterococcus*, *Klebsiella* и др.) [2, 3, 5].

## Этиология FOOD POISONING (CDC, 2008)

Причины	Примеры
Химические контаминанты	Диоксины, полихлорированные дифенилы, тяжелые металлы, кадмий, ртуть, свинец, остатки пестицидов, остатки ветеринарных лекарственных препаратов
Биологические контаминанты	Бактерии, вызывающие инфекцию (напр., <i>Salmonella</i> ) или интоксикацию ( <i>Cl.botulinum</i> ), гельминты (напр., аскариды), простейшие ( <i>Giardia lamblia</i> ), вирусы (ВГА, норфолкподобные кальцивирусы человека, ротавирусы), грибы и микотоксины (такие, как афлатоксин), водоросли (такие, как паразитические жгутиковые подкласса <i>Phytomastigophorea</i> , вызывающие паралитическое отравление моллюсками), прионы
Изначально присущие опасные факторы (природные токсины или антипищевые факторы)	Оксалиновая кислота (в ревене и шпинате), алкалоиды, соланин (в картофеле), диоскорин (в ямсе), цианид (в маниоке и лимской фасоли), гемагглютинин (в красной фасоли обыкновенной), ингибиторы протеазы (в бобовых), фитиновая кислота (в отрубях), аматоксин, псилоцибин и другие (в ядовитых грибах)

Норовирусы и ротавирусы являются наиболее частой причиной диареи путешественников вирусной природы; норовирусы часто еще называют «вирусами круизных кораблей» из-за их связи со вспышками заболевания на курортах и крупных лайнерах. Такие возбудители заболеваний, сопровождающихся диареей, как *Giardia*, *Cryptosporidium*, *Cyclospora* и *Entamoeba histolytica*, менее распространены как причина диареи путешественников и сопряжены с более длительными сроками путешествий.

**Диарея** – это неоформленные или жидкие испражнения три или более раз в течение 24 ч (или чаще чем обычно для конкретного человека). Важно понимать, что основным в определении диареи является даже не ее кратность, а консистенция. Например, частый оформленный стул не является диареей, а у детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании, нередко бывает жидкий, «кашицеобразный» стул – это тоже не диарея.

Любая диарея является следствием преобладания водно-электролитной секреции над абсорбцией в кишечнике. В патогенезе диареи участвуют 4 основных механизма: кишечная секреция, повышение осмотического давления в полости кишки, нарушение транзита кишечного содержимого и кишечная экссудация. Несомненно, что механизмы диареи тесно связаны между собой, тем не менее, для каждого заболевания характерен преобладающий тип нарушения ионного транспорта. Во время диареи вода и основные электролиты (натрий, хлор, калий и бикарбонат) выводятся из организма вместе с жидкими испражнениями, рвотными массами. Объем жидкости, теряемый с калом за сутки, колеблется от 5 мл/кг (близко к норме) до 200 мл/кг и более. Концентрации и количество теряемых электролитов также варьируют. Суммарный дефицит натрия в организме детей раннего возраста с обезвоживанием в тяжелой форме на фоне диареи обычно составляет 70–110 ммоль на литр дефицита воды. Потери калия и хлорида находятся в таком же диапазоне. Следует отметить, что такой дефицит имеет место при диарее любой этиологии, однако наиболее часто и быстро обезвоживание вызывают *Vibrio cholerae* O1 или O139, ротавирусы и энтеротоксигенная *E.coli* (ETEC) [1, 3, 5].

Самым опасным, но в то же время предотвратимым осложнением диареи является обезвоживание. Возникает оно тогда, когда описанные выше потери не возмещаются. Для оценки степени обезвоживания и соответственно расчета количества вводимой жидкости в странах постсоветского пространства использовали принцип, основанный на потере массы тела, предложенный В.П. Покровским:

- 1-я степень – потеря массы тела составляет до 3%;
- 2-я степень – потеря массы тела составляет 4–6%;
- 3-я степень – потеря массы тела составляет до 7–9%;
- 4-я степень – потеря массы тела составляет 10% и более.

Клинически 3-я и 4-я степени обезвоживания соответствуют дегидратационному шоку. Основными недостатками такой классификации степеней обезвоживания являются незнание пациентами их первоначальной массы тела и невозможность проведения взвешивания по техническим причинам (отсутствие весов, нахождение за пределами лечебного учреждения и т.д.).

ВОЗ предлагает гораздо более удобную для практического применения классификацию обезвоживания, основанную на его клинических проявлениях:

**1. Начальная стадия:** не имеет каких-либо признаков или симптомов.

**2. Умеренная дегидратация (< 2 признаков):** больной пьет достаточное количество жидкости, беспокойное поведение и раздражительность, кожная складка расправляется менее чем за 2 с, ощущение мягкости при надавлении

на глазные яблоки, язык суховат, конечности холодные, мочеотделение снижено.

**3. Тяжелая дегидратация (≥ 2 признаков):** плохо или совсем не пьет, патологическая сонливость, спутанность сознания, кожная складка расправляется более чем за 2 с, глубоко запавшие глаза, сухой язык, отсутствие мочевыделения, холодные, влажные, цианотичные конечности, учащенный и слабый пульс, низкое или неопределяемое артериальное давление, резкая бледность кожи [1].

Необходимо помнить, что у детей с тяжелой формой недостаточности питания зачастую не представляется возможным достоверно разграничить некоторую степень обезвоживания от обезвоживания в тяжелой форме, вследствие того что тургор кожных покровов проявляется слабо у детей с кахексией ввиду отсутствия подкожно-жировой клетчатки, а также может быть скрыт под отеком у детей с квашиоркором; их глаза могут выглядеть запавшими. Кроме того, дети более подвержены быстрому развитию обезвоживания, вследствие чего нельзя откладывать их своевременную госпитализацию.

Для широкомасштабной клинической практики (а следует помнить о том, что крупные вспышки диарейных заболеваний возникают во время стихийных бедствий, когда нет возможности даже элементарного лабораторного исследования, либо в условиях ограниченного доступа к медицинской помощи) ВОЗ предлагает выделять следующие клинические формы заболевания и оценивать связанные с ними риски:

- острая водянистая диарея (включая холеру), длящаяся несколько часов или дней: основная опасность – обезвоживание; у детей – резкое снижение веса, если прекращается кормление;
- острая кровавая диарея (шигеллез): основная опасность связана с изменениями воспалительного характера слизистой оболочки кишечника, сепсисом, также возможно развитие обезвоживания, но его тяжелые формы развиваются реже, чем при острой водянистой диарее;
- рефрактерная диарея, длящаяся 14 дней или более: основная опасность – алиментарная недостаточность и развитие тяжелых инфекционных заболеваний, не связанных с поражением пищеварительного тракта (ПТ) вследствие иммунодепрессии; не исключены и случаи обезвоживания;
- диарея на фоне недостаточности питания в тяжелой форме (кахексия или квашиоркор): основная опасность ассоциируется с тяжелой системной инфекцией, обезвоживанием, сердечной недостаточностью, а также недостаточностью витаминов и микроэлементов [1, 7, 9].

Основным направлением лечения диарейных заболеваний является восполнение потерянной жидкости; при начальной и умеренной дегидратации вполне успешно можно применять пероральную регидратацию оральных регидратационными смесями (ОРС) – водными растворами, содержащими соль и сахар в таких количествах, которые больной теряет. Лечение такими смесями достаточно эффективно, дешево, при необходимости такой раствор можно быстро приготовить в домашних условиях, смешав шесть чайных ложек сахара и одну чайную ложку соли без горки в одном литре безопасной воды («вкус слез»). Необходимо помнить о том, что потери электролитов часто сопровождаются разнообразными клиническими симптомами – от мышечной слабости, чувства нехватки воздуха до судорожного подергивания мышц и иногда даже панических атак, поэтому недостаточное восполнение электролитного баланса (например при употреблении мине-

ральной воды) не предотвращает дисэлектролитных расстройств. Несколько десятилетий назад рекомендуемое ВОЗ значение осмолярности для ОРС составляло 311 мОсм/л. Однако на основании многолетних наблюдений и практического опыта в 2006 году этот показатель был пересмотрен, и рекомендуемая ВОЗ осмолярность ОРС была снижена до 245 мОсм/л. Такой состав снижает интенсивность диареи, при этом частота рвоты уменьшается на 30%, а потребность в назначении внутривенных инфузий снижается на 33%. Сниженная осмолярность, а также меньшее содержание натрия (что исключает гипернатриемию) и повышенная концентрация калия, позволяющая быстро пополнить его запасы, обуславливает высокую эффективность и безопасность современных препаратов. Именно такое среднее значение осмолярности имеют готовые современные ОРС [2, 5, 8].

На украинском рынке уже долгие годы представлены оральные регидратанты, в частности Регидрон (ОРИОНФАРМА, Финляндия), сбалансированные глюкозо-солевые препараты для физиологического восстановления водно-электролитного баланса с целью патогенетической терапии и профилактики обезвоживания (начального и умеренного) при интоксикации любой этиологии, в том числе при ацетонемическом синдроме и диарее. Не так давно появилась и новая, улучшенная форма препарата – Регидрон Оптима с лимонным вкусом. Препарат предназначен для восстановления водно-электролитного баланса у детей с рождения и у взрослых. Состав этих смесей полностью соответствует требованиям к оральным регидратационным солям, выдвигаемым ВОЗ и ЮНИСЕФ. Глюкоза обеспечивает ослабленный организм энергией и способствует абсорбции электролитов, входящих в состав раствора. Цитраты способствуют предотвращению метаболического ацидоза.

Применять препараты необходимо, предварительно растворив содержимое пакета в воде, – для приготовления раствора Регидрон потребуется 1 л, а из одного пакета Регидрон Оптима можно приготовить 0,5 л раствора. При употреблении в растворы нельзя добавлять дополнительные компоненты (сахар, сок, мед). Это повлечет за собой изменение электролитного состава и осмолярности раствора, что неблагоприятно скажется на его эффективности.

ОРС всасываются в тонком кишечнике и восполняют возникающие при диарее потери основных электролитов. Общее правило гласит, что необходимо давать столько жидкости больному, сколько ему хочется, вплоть до прекращения диареи. Для практического применения в амбулаторных условиях удобны следующие рекомендации: после каждого жидкого стула необходимо давать детям моложе 2 лет 50–100 мл (от четверти до половины большой чашки) жидкости, детям от 2 до 10 лет – 100–200 мл (от половины до полной большой чашки) и детям более старшего возраста и взрослым столько жидкости, сколько им хочется. С профилактической целью достаточно принимать 10 мл/кг (для детей) или по 200 мл раствора (для взрослых) после каждого эпизода рвоты или жидкого стула [2, 5, 8].

Однако следует помнить, что некоторые жидкости являются потенциально опасными и их нельзя принимать при диарейных заболеваниях: сладкие, подслащенные напитки, которые могут вызвать осмотическую диарею и гипернатриемию (газированные прохладительные напитки, фруктовые соки, чай). Также не рекомендуется употреблять напитки, обладающие стимулирующим, мочегонным или слабительным действием, – кофе, некоторые лечебные чаи и/или инфузионные растворы.

Также для лечения диареи используют различные абсорбенты (энтеросорбенты). Считается, что энтеросорбенты оказывают положительные эффекты в лечении синдрома

эндогенной интоксикации, сопровождающей многие инфекционные заболевания, имеют стандартный характер и сводятся к смягчению проявлений оксидативного стресса, системной воспалительной реакции и улучшения показателей кишечного микробиоценоза [12].

Лечебный эффект энтеросорбентов осуществляется в результате их прямого и опосредованного воздействия на патогенетические механизмы.

Прямое действие энтеросорбентов направлено на связывание и элиминацию из ПТ токсичных продуктов обмена и воспалительного процесса, патогенных бактерий и их токсинов, вирусов, биологически активных веществ, связывание газов, образующихся в избытке при гнилом процессе.

Опосредованное действие обусловлено предотвращением или ослаблением клинических проявлений эндотоксикоза, токсико-аллергических реакций, диарейного синдрома. Использование энтеросорбентов снижает метаболическую нагрузку на печень и почки, способствует нормализации моторной, эвакуаторной и пищеварительной функций ПТ, положительно влияет на функциональное состояние иммунной системы [10–12].

Важнейшими медицинскими требованиями к современным энтеросорбентам являются высокая сорбционная емкость по отношению к удаляемым компонентам и способность сорбировать разного размера и массы молекулы и бактериальные клетки, отсутствие токсического и травматического воздействия на слизистые оболочки ПТ; они должны хорошо эвакуироваться из кишечника и не вызывать потери полезных ингредиентов, не оказывать отрицательного воздействия на процессы секреции и кишечную микрофлору. По мере прохождения по кишечнику связанные компоненты не должны подвергаться десорбции. Энтеросорбенты не должны проникать через слизистую оболочку ПТ, следовательно, не иметь системной фармакокинетики. Препараты для энтеросорбции должны иметь удобную лекарственную форму и обладать хорошими органолептическими свойствами [10].

Среди энтеросорбентов в Украине чаще применяют те, которые имеют наибольшую сорбционную емкость и способны сорбировать молекулы разного размера и массы. К таким сорбентам относится препарат Сорбекс (ООО «ВАЛАРТИН ФАРМА»). Медицине давно известны препараты на основе активированного угля. Благодаря использованию современных технологий в производстве сорбентов на основе активированного угля появилась возможность получать препараты с более высокой адсорбционной способностью, одновременно являющимися безопасными и эффективными для пациента. Гранулированный активированный уголь с размером гранул 0,20–0,63 мм (Сорбекс), в отличие от обычного угля активированного в форме таблеток, изготовленных прессованием из мелкодисперсного порошка (менее 0,20 мм), имеет пролонгированное действие, обусловленное гораздо большей суммарной (внешней и внутренней) адсорбционной поверхностью гранул по сравнению с мелкими частицами. Эффективность гранулированного угля (Сорбекс) почти не уменьшается в течение 36–48 ч, что позволяет увеличить интервалы между приемами такого препарата. Проблема приема порошка гранулированного активированного угля была решена производителем путем применения его в виде лекарственного средства Сорбекс. К преимуществам применения капсулированных форм гранулированного активированного угля (Сорбекс) относятся:

- направление действующего вещества во время перорального приема препарата к месту непосредственного действия, избегая контакта со слизистой оболочкой желудка и активными компонентами желудочного сока вследствие капсульной защиты;

- увеличение биодоступности действующего вещества (уголь в капсуле не является спрессованным);  
 - уменьшение механического раздражающего действия гранул угля на слизистые оболочки ПТ [2, 5].

Обычно при отравлениях и интоксикациях взрослым рекомендуют применять Сорбекс по 2–3 капсулы 3 раза в сутки за 1–1,5 ч до или после приема пищи.

Рекомендуют также комбинированные сорбенты, содержащие в своем составе пробиотики. Например, Сорбекс® Малыш, который состоит из двух саше и представляет собой оптимальное сочетание сорбента (диоктаэдрический смектит) и комбинации живых пробиотических бактерий.

За некоторым исключением (см. ниже) назначение антибактериальных препаратов при диарее является не только нецелесообразным, но и опасным. Антибактериальной терапии подлежат: все случаи кровавой диареи, вызванные *Shigella*; случаи с подозрением на холеру с тяжелым обезвоживанием; случаи лабораторно подтвержденной инфекции, вызванной *Giardia duodenalis*.

При лечении кровавой диареи важно определять чувствительность местных циркулирующих штаммов возбудителя к антибиотикам в связи с тем, что резистентность к лекарственным средствам на сегодняшний день является глобальной проблемой, а изменение картины лекарственной устойчивости непредсказуемо. Независимо от наличия данных о местной устойчивости штаммов *Shigella* к антимикробным средствам, никогда не должны назначаться для лечения предполагаемого шигеллеза следующие препараты: метронидазол, тетрациклин, хлорамфеникол, амоксициллин, сульфаниламиды, нитрофураны, аминокликозиды и цефалоспорины II и III поколения. Также рекомендуется воздерживаться от назначения налидиксовой кислоты для лечения шигеллеза. В качестве основного препарата для лечения этого заболевания для взрослых ВОЗ рекомендует ципрофлоксацин 500 мг × 2 раза в сутки в течение 5 дней [1].

Препараты, тормозящие перистальтику кишечника (например, лоперамида гидрохлорид, дифеноксилат с атропином, камфарная настойка, кодеин), представляют собой опиаты или опиатоподобные средства и другие ингибиторы перистальтики кишечника и могут сокращать частоту дефекации у взрослых. Однако они не способны в значительной степени сокращать объем стула у детей раннего возраста. Более того, они могут стать причиной тяжелой паралитической непроходимости кишечника, которая может иметь фатальные последствия. Кроме того, такие препараты могут увеличивать период инфицирования, задерживая экскрецию возбудителей. Они вызывают также седативный эффект, который иногда может достигаться при

обычных терапевтических дозах, причем при применении некоторых препаратов были зарегистрированы случаи смертельной токсичности для центральной нервной системы. Таким образом, ни один из этих препаратов не должен назначаться младенцам и детям с диареей, противопоказаны они и при кровавой диарее. Применение их, с нашей точки зрения, следует рекомендовать исключительно при легком течении диареи путешественников, когда есть настоятельная необходимость быстрого продолжения путешествия, что невозможно при наличии поноса [1, 2].

Таким образом, правильное лечение диарейных болезней является весьма эффективным для профилактики летального исхода, однако не влияет на уровень заболеваемости диареей. Риск возникновения диареи можно снизить за счет использования чистой, доступной для использования воды и предотвращения ее загрязнения. Все возбудители диарейных болезней могут распространяться через руки, загрязненные остатками фекалий. Риск развития диареи значительно снижается, если в семье практикуется регулярное мытье рук.

Следует помнить, что продукты питания могут оказаться загрязненными возбудителями диарейных болезней на всех этапах производства и приготовления, в том числе в период выращивания (при использовании удобрений, полученного из человеческих фекалий), в общественных местах, например на рынках, во время приготовления пищи дома или в ресторане, а также при хранении приготовленной пищи без холодильника [1, 3].

Необходимо также делать акцент на важность соблюдения каждым человеком требований безопасности пищевых продуктов. В процессе санитарного просвещения среди населения в целом следует обращать особое внимание на аспекты, связанные с приготовлением и потреблением пищи:

- Не есть сырую пищу, за исключением неповрежденных фруктов и овощей, которые надо очистить от кожуры и сразу же съесть.
- Тщательно мыть руки с мылом после опорожнения кишечника, а также перед приготовлением и потреблением пищи.
- Готовить пищу до ее полной термической обработки.
- Съедать пищу в горячем виде или как следует разогревать перед употреблением.
- Промывать и тщательно просушивать всю кухонную посуду и столовые приборы после использования.
- Хранить приготовленную еду и чистые столовые приборы отдельно от сырой еды и потенциально загрязненной посуды.
- Прикрывать еду от мух, используя для этого сито.

## Сучасні підходи до діагностики та лікування діарейних захворювань

**О.А. Голубовська**

У статті наведені сучасні підходи до діагностики та лікування діарейних захворювань різного генезу, охарактеризовано основні етіологічні фактори розвитку діареї як інфекційного, так і неінфекційного характеру. Зроблено акцент на трактуванні клінічних форм діареї, її ускладненнях. Описано клінічні критерії зневоднення організму, запропоновані ВООЗ, а також підходи до регідратаційної терапії в амбулаторних умовах. Охарактеризовано інші патогенетичні варіанти лікування діарейного синдрому, а також рекомендовані ВООЗ сучасні підходи до етіотропної терапії залежно від наявності резистентності збудників.

**Ключові слова:** діарея, збудник, регідратаційна терапія, Регідрон, Сорбекс.

## Modern approaches to diagnostics and treatment of diarrheal diseases

**O. Golubovskaya**

In the article the modern approaches to diagnosis and treatment of diarrheal diseases of various origins, describes the main etiological factors of diarrhea both infectious and non-infectious origin. Emphasis is placed on the interpretation of the clinical forms of diarrhea and its complications. We describe the clinical criteria dehydration proposed by the WHO, as well as approaches to rehydration therapy in an outpatient setting. Characterized other pathogenic diarrhea syndrome treatment options, as well as the WHO-recommended modern approaches to causal treatment, depending on the availability of resistant pathogens.

**Key words:** diarrhea, pathogen, re hydration therapy, Regidron, Sorbex.

Сведения об авторе

Голубовская Ольга Анатольевна – Кафедра инфекционных болезней Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, ул. Фрунзе, 107; тел.: (044) 417-21-96

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лечение диареи. Учебное пособие для врачей и других категорий медработников старшего звена // ВОЗ. – 2006. – 49 с. – [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0007/130696/9244593181R.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/130696/9244593181R.pdf)
2. Шкурба А.В. Диарея путешественников // Клиническая инфектология и паразитология (Международный научно-практический журнал). – 2012. – № 3–4 (03). – С. 132–144.
3. The treatment of diarrhoea : a manual for physicians and other senior Health workers. – [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0007/130696/9244593181R.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/130696/9244593181R.pdf)
4. Travelers' Diarrhea. The Travel Doctor Retrieved March 21, 2011.
5. Сахно Л.А., Сарнацкая В.В., Масленный В.Н., Юшко Л.А., Корнеева Л.Н., Коротич В.Г., Николаев В.Г. Сравнительная оценка способности энтеросорбентов различной природы связывать бактериальные эндотоксины // Доповіді Національної академії наук України. – 2009. – № 2. – С. 168–172.
6. Guerrant RL, Kosek M, Moore S, Lortz B, Brantley R, Lima AA. Magnitude and impact of diarrheal diseases. Arch Med Res 2002;33: 351–5.
7. Calderwood S.B., Butterton J.R. Chapter 128. Acute Infectious Diarrheal Diseases and Bacterial Food Poisoning in Harrison's Principles of Internal Medicine, 18-th ed. The McGraw-Hill Companies, Inc., 2012, Two Volume Set ISBN 978-0-07174889-6; MHID 0-07-174889-X DVD ISBN 978-0-07-174888-9; MHID 0-07-174888-1
8. Drakoularakou A, Tzortzis GT, Rastall RA, Gibson GR (2009). «A double-blind, placebo-controlled, randomized human study assessing the capacity of a novel galacto-oligosaccharide mixture in reducing travellers' diarrhoea». European Journal of Clinical Nutrition 64, 146-152 doi:10.1038/ejcn.2009.120
9. Abel O. Onyango, Eucharia U. Kenya, John J.N. Mbithi, Musa O. Ng'ayo Pathogenic Escherichia coli and food handlers in luxury hotels in Nairobi, Kenya. Travel Medicine and Infectious Disease. November 2009. Volume 7, Issue 6, Pages 359–366.
10. Учайкин В.Ф., Новокшинов А.А., Соколова Н.В., Бережкова Т.В. Энтеросорбция – роль энтеросорбентов в комплексной терапии острой и хронической гастроэнтерологической патологии. Пособие для врачей. – М., 2008. – 24 с.
11. Хотимченко Ю.С., Кропотов А.В. Применение энтеросорбентов в медицине // Тихоокеанский медицинский журнал. – 1999. – № 2. – С. 84–89.
12. Николаев В.Г. и др. Энтеросорбция: состояние вопроса и перспективы на будущее // Вестник проблем биологии и медицины. – 2007. – № 4. – С. 7–17.

Статья поступила в редакцию 30.06.2015