

Bolalarda o'tkir ichak infeksiyalari uchun terapiya. Isbotlangan samaradorlik (adabiyot sharhi)

U.X.Samibayeva

J.F.Kadirov

U.A.Suyarov

Sh.Ch.Boisunov

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Annotatsiya: O'tkir ichak infeksiyalari bolalarda yuqumli patologiyalar tarkibida etakchi o'rinlardan birini egallaydi. Yuqumli diareya, aralash infeksiyalarning yuqori chastotasi, tez-tez salbiy oqibatlar olib keladigan va silliq bo'lmagan kursni keltirib chiqaradigan turli xil etiologik omillar (bakteriyalar, viruslar va protozoi) zamonaviy talablarga muvofiq terapevtik yondashuvlarni optimallashtirish yo'llarini izlash zarurligini asoslaydi. Maqolada antibakterial dorilarini davolash tamoyillari muhokama qilinadi, terapiyada kompleks yondashuv va bosqichlarni hisobga olgan holda dori vositalarini tanlash zarurligi ta'kidlanadi. Antibiotiklarni tayinlashda qat'iy differentsial yondashuv zarurligi ta'kidlangan.

Kalit so'zlar: bolalar, o'tkir ichak infeksiyalari, davolash, probiyotiklar.

Therapy for acute intestinal infections in children. Proven effectiveness (literature review)

U.K.Samibayeva

J.F. Kadyrov

U.A. Suyarov

Sh. Ch. Boisunov

Samarkand State Medical University

Abstract: Acute intestinal infections take one of the leading places in the structure of infectious pathologies in children. Infectious diarrhea, a high frequency of mixed infections, various etiological factors (bacteria, viruses and protozoa) that often lead to negative consequences and cause a non-smooth course justify the need to search for ways to optimize therapeutic approaches in accordance with modern requirements. The article discusses the principles of antibacterial drug treatment, emphasizes the need to choose drugs taking into account the complex approach and stages of therapy. The need for a strict differential approach to the appointment of antibiotics is emphasized.

Keywords: children, acute intestinal infections, treatment, probiotics.

Zamonaviy o'tkir yuqumli diareyaning etiologik sabablari juda xilma-xildir: bu viruslar, bakteriyalar, protozoa va qo'ziqorinlar. O'tkir yuqumli ga-stroenterit holatlarining aksariyati viruslardan kelib chiqadi, bakterial yoki protozoal patogenlar bugungi kunda faqat 1,5-15% hollarda ajralib chiqadi [1, 2]. Bakterial diareya hodisasining pasayishi zamonaviy ichak infeksiyalarining asosiy xususiyatlaridan biridir. So'nggi yillarda ularning rivojlanish sabablari tarkibidagi o'zgarishlarga olib keladigan bir qator sabablar shakllandi. Bularga oziq-ovqat tayyorlashning ishlab chiqarish bosqichlarida "odamning ishtiroki" ni minimallashtirish va re-benkni oziqlantirish tamoyillarini o'zgartirish, uning dietasida gidrolizlangan va konservalangan oziq-ovqat mahsulotlarining ustunligi kiradi. Bugungi kunda, siz bilganingizdek, ishlab chiqarishda mumkin bo'lgan oziq-ovqat ifloslanishining oldini olish talablari sezilarli darajada o'zgartirildi va kuchaytirildi. Bu muqarrar ravishda bolalardagi oka epidemik miologiyasiga ta'sir ko'rsatdi: u, xususan, infeksiyani yuqtirishning aloqa yo'lini boshqarishni boshladi. So'nggi yillarda antropoz infeksiyalar sonining ko'payishi ham yaqqol ko'rinib turibdi, bolalar guruhlarining "ish yuki" va zichligi aniq sezilmoqda. AQShda har yili 1,500,000 dan ortiq ambulatoriya tashriflari va oshqozon-ichak traktining o'tkir yuqumli kasalliklari bilan bog'liq 200,000 kasalxonaga yotqizish qayd etiladi va yuqorida aytib o'tilganidek, ularning rivojlanish darajasi viruslardir [3]. Evropa gastroenterologiya jamiyati (ESPGHAN) va Evropa pediatrik yuqumli kasalliklar jamiyati (ESPID) ma'lumotlariga ko'ra, 3 yoshgacha bo'lgan har bir bola yiliga o'rtacha 0,5 dan 1,9 gacha o'tkir diareya epizodlarini tashkil qiladi [4-10]. Oka ning etiologik tuzilishiga mavsumiylik ham, iqlim sharoiti ham ta'sir qiladi [6, 9]. Shunga qaramay, aksariyat Evropa mamlakatlarida virusli gastroenterit hayotning dastlabki 5 yilidagi bolalarda ustunlik qiladi (kasallikning sababi sifatida 10-35% - rotaviruslar, 2-20% - noroviruslar, 2-10% - adenoviruslar). Ro'yxatdan o'tish chastotasi bo'yicha ikkinchi o'rinni kampilobakterioz (4-13%) va umumiy salmonellyoz (5-8%) egallaydi. 5 yoshdan oshgan bemorlarda o'tkir ichak infeksiyalari (oki) ko'pincha *Campylobacter*, *Salmonella*, *Rotavirus* avlodlarining mikroblari tufayli yuzaga keladi. 45-60% hollarda kasallikning etiologiyasini aniqlash hali ham mumkin emas [4]. Bularning barchasi, bizning fikrimizcha, bolalarda oka etiotropik va patogenetik terapiyasining asosiy yo'nalishlarini qayta ko'rib chiqish zarurligini belgilaydi. Bugungi kunda sog'liqni saqlashni rivojlantirishning asosiy pozitsiyalaridan biri uning iqtisodiy samaradorligi tushunchasi bo'lganida, kasalxonada ham, ambulatoriya sharoitida ham yuqumli patologiyasi bo'lgan bemorlarni boshqarishning asosiy tamoyillari o'zgarishi kerak. Hozirgi kunda o'tkir ichak infeksiyalarini davolashning eng samarali va shubhasiz usuli regidratatsiya terapiyasi hisoblanadi [11-13]. Og'zaki regidratatsiya "XX asrning eng muhim yutug'i" deb tan olingan. Ko'pgina hollarda (agar biz kasallikning engil va o'rtacha shakllari haqida gapiradigan bo'lsak), ovqatlanish va suvsizlanish bilan

kurashishning asosiy qoidalariga rioya qilish kasallikni davolash uchun etarli. Ushbu mavzu ko'pincha mutaxassislar muhokamasi mavzusi bo'lib xizmat qiladi, unda etarli miqdordagi maqolalar nashr etilgan va ushbu sharhda biz ushbu sohadagi bir qator taniqli haqiqatlarni takrorlamadik. Ma'lumki, bolalarda okini davolashning bir necha yo'nalishlari mavjud. Va ulardan birinchisi etiotropik yoki antibiotik terapiyasi.

Virusli diareyaning yuqori foizini hisobga olgan holda, an-tibakterial terapiyani ko'pchilik jamiyat tomonidan qabul qilingan OCI uchun boshlang'ich deb hisoblash mumkin emas. Bu juda aniq talab bo'lib, maxsus tushuntirishlarga olib kelmaydi. Shuningdek, ushbu guruhning dori - darmonlarini og'ir kolit (Pro-ktosigmoidit) bilan og'rigan bemorlarda qo'llash maqsadga muvofiqligi aniq, buning sababi odatda shigellyoz va kampilobakterioz. Antibiotikni buyurishda xo-Leraga shubha ham majburiy bo'ladi, dorilar infeksiyaning og'ir ichakdan tashqari namoyon bo'lishi (masalan, pnevmoniya) bo'lgan bemorlarda va immunod-fittsit holatlari bo'lgan bemorlarda qo'llaniladi [4, 11-13]. Vaziyat boshqa bakterial OCI bilan murakkabroq. 767 nafardan iborat bo'lmagan salmonellyoz gastroenterit bilan kasallangan 12 ta tadqiqotning meta-tahlil natijalari e'lon qilindi [14]. Tadqiqotchilar ushbu vaziyatda antimikrobiyal terapiyani qo'llashdan sezilarli foyda ko'rmadilar: salmonellalardan oshqozon-ichak traktini tozalash davomiyligi antibiotiklarni qabul qilgan va qabul qilmagan bemorlar guruhlari o'rtasida statistik jihatdan sezilarli farqlarga ega emas edi [15].

Mualliflar immunokompetent kattalar va bir yoshdan oshgan bolalarda jamoat tomonidan sotib olingan salmonellyozning engil va o'rtacha shakllarini davolash uchun antibakterial dorilarni tavsiya etmaydi. Bundan tashqari, bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, salmonella gastroenteritini davolashda antibiotiklardan foydalanish salmonellalarning infeksiyadan keyingi tashilishiga etarlicha uzoq vaqt (bemorlarning 40 foizida 7 haftagacha) sabab bo'ladi [16]. Bu, ularning fikriga ko'ra, antibakterial dorilarning normal ichak florasiga salbiy ta'siri, uning kolonizatsiya qarshiligining pasayishi bilan bog'liq. Taqqoslashlar shuni ko'rsatdiki, bakteriyalarning uzoq davom etishi ishlatilgan Biotikaga chidamli Salmonella spp shtammlarining paydo bo'lishi bilan bevosita bog'liq emas. Bolalarda sayohatchilarning diareyasini davolash uchun antimikrobiyal dorilarni qo'llash hali ham munozarali bo'lib qolmoqda va shunga o'xshash holatlarda ularni qo'llash zarurligi to'g'risida hali ham aniq ma'lumotlar mavjud emas [17]. 11 ta ko'r-ko'rona, platsebo nazorati ostida o'tkazilgan sinovlarning meta-tahlili shuni ko'rsatdiki, Campylobacter spp sabab bo'lgan gastroenterit terapiyasiga antibiotiklar kiritilgan., ichak simptomlari davomiyligini 1,3 kunga qisqartiradi [18]. Enterohemorragik escherichiozda antibakterial dorilarni qo'llash gemolitik uremik sindromni rivojlanish xavfi bilan xavflidir [19-21]. Shu bilan birga, ushbu da'voni butunlay rad etadigan ikkita meta-tahlil mavjud [22]. Qanday bo'lmasin, Evropada shifokorlarning 44 foizi bolalarda o'tkir gastroenteritni davolash uchun

antibiotiklar berishadi (ko'p markazli tadqiqot natijalari) [23]. Agar ushbu dorilar guruhini tayinlash zarurati asosli bo'lsa, unda WHO va WGO mutaxassislari bunday vaziyatda ma'lum bir hududda joylashgan shtammlarning antibiotiklarga sezgirligiga e'tibor qaratishni maslahat berishadi [14, 15]. Biz olib borgan tadqiqotlarga ko'ra, III avlod sefalosporinlar, aminoglikozidlar, ftorxinolonlarga sezgir bo'lgan salmonella va shigellalarning jamoat tomonidan sotib olingan shtammlari Tatariston Respublikasi hududida aylanib yuradi. Ushbu mikroblarning yarim sintetik penitsillinlarga sezgirligining aniq pasayishi aniqlandi (75,5% va 73% birgalikda javobgar). Shu bilan birga, ularning ko-trimoksazolga deyarli 100% sezgirligi saqlanib qoladi [24].

Asosiy simptomatik terapiya tushunchasi odatda sorbentlar, Pro - tivemetik va diareyaga qarshi dorilarni qo'llashni o'z ichiga oladi. Sorbentlar o'tkir diareya kasalliklarini davolashda keng qo'llaniladi [25]. Ushbu davolash usulini qo'llab-quvvatlovchilar sorbentlardan foydalanishni, birinchi navbatda, ularning bakterial replikatsiya mahsulotlarini (tok-sinlar, fermentlar va boshqalar), ya'ni, aslida, ularning (sorbentlar) detoksifikatsiya faolligi bilan "muqaddas" qilish qobiliyatini asoslaydilar. Shuni yodda tutish kerakki, detoksifikatsiya patofizyologik jihatdan ancha murakkab jarayon. Ushbu qismdagi dorilar samaradorligini nazorat qilishdagi qiyinchiliklar tadqiqotlar sonini sezilarli darajada cheklaydi, ularning natijalari ushbu, umuman, Perspektivativ dorilarning okini davolash kompleksidagi o'rnini etarli darajada aniqlashga imkon beradi. Ehtimol, ba'zida o'tkir diareya kasalliklarini davolashda ushbu dorilar guruhini kiritish bo'yicha keskin ijobiy tavsiyalar shu bilan bog'liq. Garchi hozirgi paytda na ESPGHAN, na WHO, na WGO, na AAP (Amerika Pediatriya akademiyasi) o'tkir gastroenterit uchun asosiy, majburiy terapiyaga sorbentlarni kiritishni tavsiya etmaydi [4, 14, 15, 26], smektitlardan foydalanish Markaziy va Sharqiy Evropaning aksariyat mamlakatlarida keng tarqalgan [27, 28]. O'tkir diareya kasalliklarida smektit samaradorligini sinash bo'yicha to'qqizta RCT (1238 ishtirokchi; 3 ta tadqiqot-ikki marta ko'r, 6 ta ochiq) meta - tahlil natijalari e'lon qilindi [4]. Ushbu dorilar guruhini qo'llash platsebo (22,7 soat (95% CI 20,6-24,8) va 24,4 soat (95% CI 19,1-29,8) bilan solishtirganda diareya davomiyligini kamaytirishi ko'rsatilgan. 100 ga yaqin hind bolalari ishtirokidagi nazorat ostida o'tkazilgan siydik natijalari, shuningdek, platsebo bilan solishtirganda diareyaning davom etishi (taxminan 18 soat) sezilarli darajada kamayganligini ko'rsatdi [29]. Ushbu farmakologik guruhdagi boshqa dorilarning (kaolin-pektin, attapulgit, faollashtirilgan uglerod) EF-fektivligini o'rganishga bag'ishlangan tadqiqotlar etarlicha past sifatli bo'lib, ularni bolalarda foydalanish uchun tavsiya etishga imkon bermaydi [4,]. Oka paytida qusish kasallikning og'irligi bilan bog'liq [30]. Bu, ayniqsa, yosh bolalarda kasalxonaga yotqizilishning bilvosita sababidir. Kusish sindromining patogenezi juda murakkab. U serotonin-ninergik, dopaminerjik, gistalar-yangi va muskarin retseptorlari tomonidan boshqariladi. Shu sababli, ko'plab antiemetiklarning ta'sir

qilish mexanizmi boshqacha. Serotonin (ondansetron), gistamin (prometazin), dopamin (metoklopramid va tri-metobenzamid) retseptorlarining antagonistlari mavjud [31, 32]. Shunga qaramay, ushbu sindrom uchun faol terapiya zarurati munozarali bo'lib qolmoqda.

Hozirgi vaqtda mavjud bo'lgan ko'rsatmalarning hech biri bolalarda qusishga qarshi dori-darmonlarni muntazam ravishda qo'llashni oldindan o'ylamaydi, chunki yon simptomlarning rivojlanishi mumkin [4, 14, 15]. Shunga qaramay, 2005 yilda bolalarda oka uchun retsept bo'yicha antiemetik dorilarning chastotasini o'rganish bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ushbu dorilar guruhi turli mamlakatlardagi pediatrlar tomonidan 2-23% hollarda qo'llaniladi [33]. Shu kabi tadqiqotlar italiyalik olimlar tomonidan 2013 yilda o'tkazilgan [34]. Ular shuni ko'rsatdiki, qusishga qarshi dorilar, ayniqsa, 2 yoshgacha bo'lgan bolalarda o'tkir gastroenterit uchun tez-tez buyurilgan va retseptlarning taxminan 30% oqlanmagan.

Bugungi kunda chet elda nisbatan yangi dori, 5HT₃ selektiv antagonisti serotoninergik retseptorlari - ondansetron gidroxloridi ushbu sifatda bolalarda foydalanish uchun tavsiya etiladi [4, 14, 15,]. Ushbu preparat og'iz va parenteral shakllarda, 0,1-0,15 mg/kg dozada mavjud. u sedasyon yoki sobiq trapiramidal reaksiyalar yo'qligi sababli yaxshi muhosaba qilinadi [35 - 37]. Uning samaradorligini baholash bo'yicha tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, preparatni og'iz orqali yuborish qusish sindromining og'irligini kamaytiradi . Ondansetron, domperidon, trimetobenzamid, piri-Lamin - fenobarbital, metoklopramid, deksam-tazon va prometazin samaradorligini baholagan 11 ta maqolaning meta-tahlil natijalari e'lon qilindi [38]. Tadqiqotchilar gastroenterit bilan og'rigan bolalarda qusishni to'xtatish uchun tanlangan dori hali ham ondansetron degan xulosaga kelishdi. Uni qo'llash doimiy qusish, parenteral regidratatsiya va u bilan bog'liq kasalxonaga yotqizish xavfini kamaytiradi. Ondansetron (yoki uning mulkidan tashqari, boshqa antiemetika) faqat qusish og'iz regidratatsiya terapiyasini o'tkazishga to'sqinlik qiladigan holatlarda qo'llanilishi kerak. Loperamid gidroxloridi ichak harakatini inhibe qiluvchi eng samarali dorilardan biri sifatida tan olingan. Uning samaradorligi kattalardagi o'tkir diareya uchun qisqa muddatli simptomatik terapiya sifatida isbotlangan, ayniqsa sayohatchilarning diareyasining engil shakllari bilan [13, 14,]. Afsuski, loperamidning terapevtik spektri juda tor. Bu gemokolit klinikasi bilan invaziv diareya, qorin bo'shlig'i sindromi, febril isitma bilan kontrendikedir [13,15]. Shiga-toksin ishlab chiqaruvchi Escherichia coli O157 [39] tufayli kelib chiqqan o'tkir diareya uchun foydalanish mumkin emas. 20 ta tizimli sharhlar va RCT natijalari e'lon qilindi [4, 40], unda bolalarda o'tkir ga-stroenterit uchun turli xil terapiya variantlarining ta'siri baholandi. Loperamidni qabul qilish prep-ratni qabul qilishning dastlabki 24 soatida diareya davomiyligini va najas chastotasini sezilarli darajada kamaytirishi isbotlangan. Shu bilan birga, tadqiqot mualliflari 972 boladan 8tasida (0,9%, 95% ci 0,4-1,7)

ro'yxatga olingan noxush hodisalarni (letargiya, zaiflik va boshqalar) ro'yxatga olish bo'yicha ma'lumotlarni taqdim etadilar.%, 95% ci 0 - 0,5). Loperamidni qabul qilgan TIFO bilan kasallangan bitta bola vafot etdi. Barcha jiddiy, istalmagan hodisalar 3 yoshgacha bo'lgan bolalarda qayd etilgan [4]. Antisekretor dorilarni qo'llash bolalarda o'tkir ga-stroenteritni davolashda yangi yo'nalishdir. Bugungi kunda farmatsevtika bozorida antisekretor faollikka ega bo'lgan rasekadotril - enkefalinaza inhibitori preparati mavjud bo'lib, u ichak harakatiga ta'sir qilmasdan ichak sekretiyanini faol ravishda bostiradi [41]. O'tgan asrning oxiridan boshlab o'tkir diareya kasalliklarida sink o'z ichiga olgan dorilarning EF-fektivligini o'rganishga bag'ishlangan nashrlar paydo bo'ldi. Sink terapiyasi (7-10 kun davomida kuniga 20 mg dozada) bolalarda diareya epizodlarining davomiyligi va zo'ravonligini kamaytirishi isbotlangan [4, 13-15]. Ikkinchi meta-tahlil natijalari (dastlabki ma'lumotlar xotin emas) biroz boshqacha edi: sink qo'shimchalarini qo'llash bo'shashgan najasning o'rtacha davomiyligini 19,7% ga kamaytirdi (19 RCT, 957 ishtirokchi), ammo ichak harakatining chastotasiga hech qanday ta'sir ko'rsatmadi [42]. 2013 yilda M. Piescik-Lech va boshq. [43] bolalarda o'tkir ga-stroenteritni davolashga bag'ishlangan katta sharhni nashr etdi, bu erda tadqiqotchilar sink etishmovchiligi kam bo'lgan Evropada sink preparatlarini asosiy oki terapiyasiga kiritish shart emasligini tasdiqlovchi ma'lumotlarni keltirdilar. Xulosalar 3 oylik 141 bolani tekshirishni o'z ichiga olgan bitta RCT natijalariga ko'ra olingan. 4 yoshgacha. Bemorlar 10 kun davomida sink sulfat (yoshiga qarab kuniga 10 yoki 20 mg) yoki platsebo olish uchun randomizatsiyalangan. Tadqiqotchilar hech qanday ahamiyatga ega emasligini aniqladilar. Shu bilan birga, rux ba'zi patogen mikroorganizmlarga "inhibitiv" ta'sir ko'rsatishi mumkinligi haqida yangi ma'lumotlar paydo bo'ldi [90]. Olimlar ushbu iz element vabo toksinining sekretor ta'sirini blokirovka qilishi (C-amp kon-markazlashuvining pasayishi), shuningdek enteropatogen E. coli [44] ga to'g'ridan-to'g'ri inhibitiv ta'sir ko'rsatishi mumkinligini aniqladilar.

Yaqinda bolalarda o'tkir yuqumli diareyani davolashda, ayniqsa rotavirus etiologiyasining gastroenteritlari haqida gap ketganda, probiyotiklarning muhim klinik samaradorligi to'g'risida ma'lumotlar paydo bo'ldi[4, 13-15,]. Afsuski, o'tkir diareyani davolash bo'yicha ko'rsatmalarning hech birida aniq tavsiyalar mavjud emas (qo'llash yoki qilmaslik, qaysi dozada, qancha vaqt va hokazo). Buning sababi, birinchi navbatda, probiyotiklarning ta'siri shtammga bog'liq, ya'ni har bir shtammning individual klinik sinovlarda samaradorligini tasdiqlashni talab qiladi. Ulardan birida olingan natijalarni ekstrapolyatsiya qilish mumkin emas va ularni qo'llashning turli ta'siri haqida xabarlar mavjud [45]. Shtamm o'ziga xosligi tushunchasining ma'nosi quyidagicha: birinchidan, tadqiqot natijalari va o'ziga xos shtammlar bo'yicha sharh maqolalari tekshirilmagan shtammlarning samaradorligini isbotlovchi dalil sifatida ishlatilishi mumkin emas, ikkinchidan, ma'lum bir shtammning samaradorligini

ko'rsatadigan tadqiqotlar. Barcha yoshdagi bemorlarda o'tkir yuqumli diareyani davolash uchun probiyotiklarning samaradorligini baholash uchun 63 ta randomizatsiyalangan va kvazi-randomizatsiyalangan platsebo-nazorat sinovlarining meta-tahlili o'tkazildi (8014 ishtirokchi, ma'lumotlar 2010 yilda nashr etilgan). Natijalar shuni ko'rsatdiki, umuman olganda, probiyotiklar diareya davomiyligini taxminan 25 soatga qisqartiradi, 95% ci 16-34 - 35 RCT, 4555 ishtirokchi), to'rt yoki undan ortiq kun davom etadigan diareya xavfi 59% ga kamayadi, 95% ci 57,2-60,8, RR 0,41, 95% CI 0,32-0,53 (29 RCT, 2853 ishtirokchi) [46]. Shu bilan birga, mualliflar sinov natijalarining katta o'zgaruvchanligini ta'kidlaydilar, chunki 46 RCT bitta probiotikning samaradorligini, 17 da - 2 dan 8 gacha o'rgangan. Tadqiqotchilarning ta'kidlashicha, asosiy topilmalar faqat taxminiy va qo'shimcha tushuntirishni talab qiladi, chunki har bir Probiyotik shtamm (yoki ikkalasining kombinatsiyasi) alohida baholanishi kerak [97, 98]. Oldindan taqdim etilgan ma'lumotlarning xilma-xilligi va xilma - xilligini hisobga olgan holda, ESPGHAN/ ESPID mutaxassislari bolalarda o'tkir diareya uchun probiyotiklardan foydalanish bo'yicha quyidagi xulosalarni ishlab chiqdilar: ularning barchasi statistik jihatdan muhim ta'sirga ega va o'tkir suvli (asosan rotavirus) diareyani davolashda o'rtacha klinik afzalliklarga ega; bolalarda o'tkir diareya uchun probiyotiklarning ta'siri o'rtacha, shtamm va dozaga bog'liq; ta'sir kasallikning dastlabki bosqichlarida va rivojlangan mamlakatlarda bolalarda aniqroq bo'ladi [4]. Jahon gastroenterologiya tashkiloti (WGO) ota-onalar bilan o'tkir diareya klinikasi bo'lgan bolalariga probiotik dori-darmonlarni buyurish to'g'risida qaror qabul qilishni muhokama qilishni tavsiya qiladi, davolash xarajatlari, foyda dalillari, bezo-pasnost va boshqalar kabi parametrlarni muhokama qiladi [15].

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Guerrant, R.L. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea / R.L.Guerrant [et al.] // Clin Infect Dis. - 2001. - V. 32, № 3. - P. 331-351.
2. Bresee, J.S. The etiology of severe acute gastroenteritis among adults visiting emergency departments in the United States / J.S. Bresee [et al.] // J Infect Dis. - 2012. - V. 205, № 1. - P. 1374-1381.
3. King, C.K. Managing acute gastroenteritis among chil dren: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy /
4. K. King [et al.] // MMWR Recomm Rep. - 2003. - V. 52, № 16 - P. 1-16.
5. Guarino, A. European Society for Paediatric Gastroenter ology, Hepatology and Nutrition / European Society for Pae- diatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe /
6. Guarino [et al.] // J Pediatr Gastroenterol Nutr. - 2008. - V. 46, № 5. - P. 619-621.

7. Caprioli, A. Enteropathogens associated with childhood diarrhea in Italy. The Italian Study Group on Gastrointestinal Infections / A. Caprioli [et al.] // *Pediatr Infect Dis J.* - 1996. - V. 15, № 10. - P. 876-883.

8. De Wit, M.A. Etiology of gastroenteritis in sentinel general practices in the Netherlands / M.A. De Wit [et al.] // *Clin Infect Dis.* - 2001. - V. 7, № 1. - P. 82-91.

9. Guandalini, S. Lactobacillus GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea: a multicenter European trial / S. Guandalini [et al.] // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* - 2000. - V. 30, № 1. - P. 54-60.

10. Maltezou, H.C. Acute diarrhoea in children treated in an outpatient setting in Athens, Greece / H.C. Maltezou [et al.] // *J Infect.* - 2001. - V. 43, № 2. - P. 122-127.

11. Olesen, B. Etiology of diarrhea in young children in Denmark: a case-control study / B. Olesen [et al.] // *J Clin Microbiol.* - 2005. - V. 43, № 8. - P. 3636-3641.

12. Лечение диареи. Учебное пособие для врачей и других категорий медработников старшего звена. ВОЗ, 2006. - http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/130696/9244593181R.pdf

13. World Gastroenterology Organisation (WGO). WGO practice guideline: acute diarrhea. Munich, Germany: World Gastroenterology Organisation (WGO); 2008 Mar. 28 p. - <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=12679&search=salmonellosis>

14. Onwuezobe, I.A. Antimicrobials for treating symptomatic non-typhoidal Salmonella infection / I.A. Onwuezobe, P.O. Oshun, C.C. Odigwe // *Cochrane Database Syst Rev.* - 2012. - № 11. - P. 1167.

15. Lee, H.-Y. Oral Cefixime is beneficial in acute uncomplicated Salmonella gastroenteritis in children with mucoid or bloody diarrhea - Do indications of antibiotics therapy need reassessment? / H.-Y. Lee [et al.] // 14th International Congress on Infectious Diseases (ICID) Abstracts. - International Journal of Infectious Diseases. - 2010. - V. 14, № 1. - C. 196-197.

16. Hohmann, E. Approach to the patient with nontyphoidal Salmonella in a stool culture / E. Hohmann // Literature review current through. - 2013. - <http://www.uptodate.com/>

17. Vukelic, D. Acute Infectious Gastroenterocolitis: Use or Not to Use Antibiotics? / D. Vukelic // 13th International Congress on Infectious Diseases, Abstracts. - International Journal of Infectious Diseases. - 2008. - V. 12, № 1. - P. 25-26.

18. Ternhag, A. A meta-analysis on the effects of antibiotic treatment on duration of symptoms caused by infection with Campylobacter species / A. Ternhag [et al.] // *Clin Infect Dis.* - 2007. - V. 44, № 5. - P. 696-700.

19. Smith, K.E. Antibiotic Treatment of Escherichia coli O157 Infection and the Risk of Hemolytic Uremic Syndrome, Minnesota / K.E. Smith [et al.] // *The Pediatric Infectious Disease Journal.* - 2012. - V. 31, № 1. - P. 37-41.

20. Tarr, P.I. Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* and haemolytic uremic syndrome / P.I. Tarr, C.A.Gordon, W.L.Chandler // *Lancet*. - 2005. - V. 365, № 9464. - P. 1073-1086.

21. Molbak, K. Antimicrobial therapy in patients with *Escherichia coli* O157:H7 infection / K. Molbak, P.S. Mead, P.M. Griffin // *JAMA*. - 2002. - V. 288, № 8. - С. 1014-1016.

22. Safdar, N. Risk of hemolytic uremic syndrome after an antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 enteritis: a meta analysis / N.Safdar [et al.] // *JAMA*. - 2002. - V. 288, № 8. - P. 996-1001.

23. Davidson, G. Infectious Diarrhea in Children: Working Group Report of the First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition / G. Davidson [et al.] // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. - 2002. - V. 35, № 2. - P. 143-150.

24. Халиуллина, С.В. Антибиотикорезистентность современных возбудителей внебольничных бактериальных кишечных инфекций у детей / С.В.Халиуллина [и др.] // *Практическая медицина*. - 2010. - Т. 40, № 1. - С. 85-88.

25. Uhlen, S. Treatment of acute diarrhea: prescription patterns by private practice pediatricians / S. Uhlen, F. Toursel, F. Gottrand // *Arch Pediatr*. - 2004. - V. 11, № 8. - P. 903-907.

26. Practice parameter: the management of acute gastroenteritis in young children. American academy of Pediatrics, Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Acute Gastroenteritis / No authors listed // *Pediatrics*. - 1996. - V. 97, № 3. - P. 424-435.

27. Szajewska, H. Gastrointestinal infections in the pediatric population / H. Szajewska, P. Dziechciarz // *Current Opinion in Gastroenterology*. - 2010. - V. 26, № 1. - P. 36-44.

28. Szajewska, H. Meta-analysis: smectite in the treatment of acute infectious diarrhoea in children / H. Szajewska, P. Dziechciarz, J. Mrukowicz // *Aliment Pharmacol Ther*. -- V. 23, № 2. - P. 217-227.

29. Mujawar, Q.M. Efficacy of dioctahedral smectite in acute watery diarrhea in Indian children: a randomized clinical trial / Q.M. Mujawar [et al.] // *J Trop Pediatr*. - 2012. - V. 58, № 1. - P. 63-67.

30. Анохин, В.А. Ацетонемический синдром при острых кишечных инфекциях у детей / В.А. Анохин, В. Халиуллина, И.А. Гутор // *Детские инфекции*. - 2012. - № 1. - С. 6-12.

31. Levine, D. Antiemetics for acute gastroenteritis in children / D.A. Levine // *Current Opinion in Pediatrics*. — 2009. — V. 21, № 3. - P. 294-298.

32. Kan, K.K. Emetic action of the prostanoid TP receptor agonist, U46619, in *Suncus murinus* (house musk shrew) / K.K. Kan [et al.] // *Eur J Pharmacol.* — 2003. — V. 482, № 1-3. - P. 297-304.

33. Pfeil, N. Antiemetic medications in children with presumed infectious gastroenteritis—pharmacoepidemiology in Europe and Northern America / N. Pfeil [et al.] // *J Pediatr.* — 2008. — V. 153, № 5. — C. 659—662.

34. Zanon, D. Off-label prescribing patterns of antiemetics in children: a multicenter study in Italy / D. Zanon [et al.] // *Eur J Pediatr.* — 2013. — V. 172, № 3. - P. 361-367.

35. Alhashimi, D. Antiemetics for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents / D. Alhashimi, H. Alhashimi, Z. Fedorowicz // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2006. — V. 18, № 4. — P. 005506.

36. Mehra, K. Hypersensitivity to intravenous ondansetron: a case report / K. Mehra [et al.] // *J Med Case Reports.* — 2008. — V. 2. — P. 274.

37. Szajewska, H. Meta-analysis: ondansetron for vomiting in acute gastroenteritis in children / H. Szajewska, D. Gieruszczak-Bialek, M. Dylag // *Aliment Pharmacol Ther.* — 2007. — V. 25, № 4. — P. 393—400.

38. DeCamp, L.R. Use of antiemetic agents in acute gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis / L.R. DeCamp [et al.] // *Arch Pediatr Adolesc Med.* — 2008. — V. 162, № 9. — P. 858—865.

39. Nelson, J.M. Antimicrobial and antimotility agent use in persons with shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157 infection in FoodNet Sites / J.M. Nelson [et al.] // *Clin Infect Dis.* — 2011. — V. 52, № 9. — P. 1130—1132.

40. Dalby-Payne, J.R. Gastroenteritis in children / J.R. Dalby-Payne, E.J. Elliott // *Clin Evid (Online).* — 2009.

41. Eberlin, M. A comprehensive review of the pharmacodynamics, pharmacokinetics, and clinical effects of the neutral endopeptidase inhibitor racecadotril / M. Eberlin, T. Muck, M.C. Michel // *Front Pharmacol.* - 2012. - № 3. - P. 93.

42. Patel, A. Therapeutic value of zinc supplementation in acute and persistent diarrhea: a systematic review / A. Patel [et al.] // *PLoS. One.* - 2010. - V. 5, № 4. - P. 10386.

43. Piescik-Lech, M. Review Article: The Management of Acute Gastroenteritis in Children / M. Piescik-Lech [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* - 2013. - V. 37, № 3. - P. 289-303. 44. Crane, J.K. Effect of zinc in enteropathogenic *Escherichia coli* infection / J.K. Crane [et al.] // *Infect Immun.* - V. 75, № 12. - P. 5974-5984.

45. Best evidence statement (BEST). Use of *Lactobacillus rhamnosus* GG in children with acute gastroenteritis. - <http://www.guidelines.gov/content.aspx?id=33576&search=probiotics>.

46. Allen, S.J. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea (Review) / S.J. Allen [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* - 2010. - V. 10, № 11. - P. 003048.
47. Махмудова АН, Ибрагимова ЭФ, Шукурова ДБ, Абдурахмонова ЗЭ, Наимова ЗС. Медицина Узбекистана-достижения и перспективы развития сферы. Достижения науки и образования. 2020(3 (57)):49-52.
48. Махмудова АН, Махмудова С. Гуманитаризация медицинского образования как фактор повышения качества обучения в вузе. *Science and Education.* 2022;3(6):709-18.
49. Махмудова АН. Правовая защита пациентов в сфере здравоохранения в новом Узбекистане. *Academic research in educational sciences.* 2022(Conference):102-7.
50. Махмудова АН, Афанасьева ОГ. Принципы формирования экологически значимых ценностей у студентов медицинского вуза. *Science and Education.* 2022 Jun 30;3(6):1181-92.
51. Махмудова АН, Камариддинзода АК. Защита прав пациентов в Республике Узбекистане. *Science and Education.* 2022;3(10):54-62.
52. Махмудова АН, Афанасьева ОГ, Камариддинзода АК. ФОРМИРОВАНИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО МИРОВОЗРЕНИЯ И ЦЕННОСТЕЙ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА. ФИЛОСОФИЯ И ЖИЗНЬ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ. 2022 Nov 30(SI-2).
53. Kamariddinovna KA, Nugmanovna MA. Improving population health the important task of the state. In *Archive of Conferences 2021 Mar 30 (Vol. 17, No. 1, pp. 204-208).*
54. Nugmanovna MA, Kamariddinovna KA. Modern biotechnical problems of medicine and their solutions. In *Archive of Conferences 2021 Jan 28 (Vol. 13, No. 1, pp. 169-173).*
55. Nugmanovna MA. BIOETHICS AS A FORM OF PROTECTION OF INDIVIDUALITY AND PERSONALIZED MEDICINE. *Thematics Journal of Social Sciences.* 2022 Oct 28;8(4).
56. Nugmanovna MA, Kamariddinovna KM. WHAT A DOCTOR SHOULD KNOW TO WORK SAFELY AND EFFECTIVELY: INTERNATIONAL NORMS AND RULES. *Thematics Journal of Social Sciences.* 2022 Jun 19;8(3).
57. Nugmanovna MA, Gennadievna AO. PRINCIPLES OF FORMATION OF ENVIRONMENTALLY SIGNIFICANT VALUES AMONG MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS. *Thematics Journal of Social Sciences.* 2022 Jun 9;8(3).
58. Tompkins, D.S. A study of infectious intestinal disease in England: microbiological findings in cases and controls /S.Tompkins [et al.] // *Commun Dis Public Health.* - 1999. - № 2. - P. 108-113.

59. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. WGO, February 2012 // http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/Acute%20Diarrhea_long_FINAL_120604.pdf