

10.21518/2079-701X-2017-4-11-15

М.К. БЕХТЕРЕВА, к.м.н., И.В. РАЗДЬЯКОНОВА, С.Г. СЕМЕНОВА, В.В. ИВАНОВА, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор  
Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА России, Санкт-Петербург

# РЕГИДРАТАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ — ОСНОВА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

В статье изложены современные подходы к рациональной патогенетической терапии кишечных инфекций у детей, основанные на действующих национальных и зарубежных протоколах лечения инфекционных диарей. Подробно описаны подходы к проведению оральной регидратации с использованием растворов со сниженной осмолярностью. Использование растворов с осмолярностью 225—240 мосм/л позволяет сократить длительность диареи, способствует улучшению исходов заболевания.

**Ключевые слова:** кишечные инфекции, дети, инфекционные диареи, дегидратация, лечение, регидратация, растворы для оральной регидратации.

M.K. BEKTEREVA, PhD in medicine, I.V. RAZDYAKONOVA, S.G. SEMENOVA,  
V.V. IVANOVA, corresponding member of RAMS, PhD in medicine, Prof.

Research Institute of Childhood Infections of FMBA of Russia, Saint-Petersburg

## REHYDRATION THERAPY IS THE BASIS OF TREATMENT OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN

The article presents modern approaches to rational pathogenetic therapy of intestinal infections in children based on existing national and international protocols for the treatment of infectious diarrhea. Approaches to carrying out oral rehydration using solutions with reduced osmolarity are described in detail. The use of solutions with osmolarity 225–240 mOsm/l allows reduction of the diarrhea duration and contributes to improvement of outcomes.

**Key words:** intestinal infections, children, infectious diarrhea, dehydration, treatment, rehydration, solutions for oral rehydration therapy.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают второе место в структуре инфекционной заболеваемости у детей [1, 2]. В 2015 г. показатель заболеваемости ОКИ в Российской Федерации составил 545,89 на 100 тыс. населения, что практически не отличается от показателя 2014 г. При этом на долю ОКИ неустановленной этиологии приходится 63,44% случаев. Сохраняются выраженные различия в эффективности диагностики ОКИ на различных территориях Российской Федерации, наряду со снижением заболеваемости по отдельным нозологиям, отмечался рост заболеваемости кампилобактериозом — на 30,3%, ротавирусной — на 14% и норовирусной — на 26,4% инфекциями [3].

При инфекционной диарее тяжесть состояния больного определяется наличием и выраженностью ряда патологических симптомов. Речь, в частности, идет об общинфекционном синдроме (лихорадке, интоксикации, вялости), синдроме дегидратации (токсикозе с эксикозом), синдроме метаболического ацидоза, синдроме местных изменений (диарее, рвоте, метеоризме, парезе кишечника). Скорость и тяжесть развития последствий обезвоживания зависит от вида обезвоживания, его выраженности и своевременности лечебных мероприятий, направленных на его устранение.

Причиной частого возникновения дегидратации (эксикоза) у детей принято считать анатомо-физиологические особенности, обуславливающие быстрый срыв адаптационных механизмов и развитие декомпенсации функций органов и систем в условиях инфекционной патологии, сопровождаемых потерей воды и электролитов. Синдром дегидратации у детей со среднетяжелыми и тя-

желыми формами острых вирусных гастроэнтеритов обусловлен значительными потерями жидкости со рвотой и патологическим стулом. Как следствие — ухудшение центральной и периферической гемодинамики, развитие патологических изменений всех видов обмена веществ, накопление в клетках и межклеточном пространстве токсических метаболитов и их вторичное воздействие на органы и ткани больных. Доказано, что основной причиной развития синдрома дегидратации является ротавирусный гастроэнтерит [4—6]. Это согласуется и с нашими наблюдениями при вирусных диареях (табл. 1).

Алгоритм терапии ОКИ у детей предполагает целенаправленное воздействие, прежде всего на макроорганизм, обуславливающее коррекцию водно-электролитных расстройств и элиминацию возбудителя. Основоплагающей считается патогенетическая терапия: регидратация, диетотерапия, энтеросорбция и использование пробиотиков [7]. При водянистой диарее эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) признают абсолютно доказанной эффективность только двух терапевтических мероприятий — регидратации и адекватного питания (2006) [1, 7].

Как показал наш опыт (преподавательский и экспертный), к сожалению, именно при проведении регидратационной терапии допускают самое большое количество ошибок. Даже при парентеральном введении жидкости для купирования дегидратации в большинстве историй болезни расчет необходимой жидкости либо отсутствует, либо выполнен некорректно. При проведении оральной регидратации расчет не проводится совсем. Однако больше всего впечатляет тот факт, что даже при наличии солидного стажа

практической работы врачи различных специальностей не понимают, зачем регидратирующую соль растворять в строго определенном объеме жидкости, почему нельзя смешивать глюкозо-солевые и бессолевые растворы. Не секрет, что нередко случаи проведения необоснованной инфузионной терапии, поскольку законные представители ребенка или медицинский персонал не хотят затруднять себя проведением оральной регидратации или не имеют для этого эффективных средств.

Прежде чем приступить к коррекции дефицита жидкости при ОКИ необходимо определить степень дефицита жидкости и объем патологических потерь. Мы попытались осветить различные подходы к оценке степени синдрома дегидратации: традиционный подход российских педиатров-инфекционистов и анестезиологов-реаниматологов и широко вошедшие в повседневную практику критерии ВОЗ и ESPGHAN/ESPID (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition — Европейская ассоциация детских гастроэнтерологов, гепатологов и диетологов/European Society for Paediatric Infectious Diseases — Европейская ассоциация детских инфекционистов) (2008, 2014). Тяжесть синдрома дегидратации оценивается в первую очередь по проценту потери массы тела (табл. 2).

Используя критерии ВОЗ, оценивая степень дегидратации, можно сразу определить дефицит жидкости (табл. 3).

Универсальных лабораторных тестов, способных оценить тяжесть дегидратации, не существует. Целью определения тяжести дегидратации является объем дефицита (в мл) для последующего восполнения. Оценка тяжести дегидратации по клиническим данным, естественно, субъективна. Для этих целей ESPGHAN рекомендует использовать клиническую шкалу дегидратации CDS (Clinical Dehydration Scale): 0 баллов — дегидратация отсутствует, от 1 до 4 баллов — легкая дегидратация, 5—8 баллов соответствуют дегидратации средней и тяжелой степени (табл. 4) [8].

Перед началом лечения ребенка с инфекционной диареей необходимо тщательно собрать и проанализировать анамнез заболевания, оценить тяжесть состояния. Особое внимание обращают на частоту, консистенцию, ориентировочный объем фекалий, наличие и кратность рвоты, возможность приема жидкости (объем и состав), частоту и темп диуреза, наличие или отсутствие лихорадки. Обязательно определяют массу тела до начала лечения, далее взвешивают пациента ежедневно. В ходе терапии ведут строгий учет полученной и выделенной жидкости (взвешивание подгузников и памперсов, измерение объема рвотных масс, установка урологического катетера и т. д.).

Комплексный подход к диагностике синдрома дегидратации представлен нашими белорусскими коллегами В.В. Курек и А.Е. Кулагиным (2012) (табл. 5), данный подход не сложен в использовании в практическом здравоохранении [9].

Синдром дегидратации возникает при потере воды и электролитов, причем их количественная потеря может быть разной. В зависимости от этого различают три вида дегидратации: гипертоническую, гипотоническую и изотоническую. Повышение уровней белка крови, гемогло-

ТАБЛИЦА 1. Частота развития синдрома дегидратации при вирусных гастроэнтеритах у детей

Этиологический агент, n = 977	1-я степень дегидратации	1—2-я степень дегидратации	2-я степень дегидратации
Ротавирус, n = 616	30%	61%	9%
Норовирус, n = 208	67%	28%	5%
Аденовирус, n = 67	58%	35%	7%
Астровирус, n = 32	95%	5%	0
Смешанные вирусно-вирусные ОКИ, n = 54	26%	64%	10%

ТАБЛИЦА 2. Тяжесть дегидратации в процентах от массы тела ребенка до заболевания

Источник	Тяжесть дегидратации, %		
	Легкая	Средняя	Тяжелая
Dell (1973) [1]	5	10	15
Robson (1987) [8]	4—5	6—9	≥ 10

ТАБЛИЦА 3. Оценка дефицита жидкости у ребенка по ВОЗ

Степень дегидратации	Дефицит жидкости, %, по отношению к массе тела	Дефицит жидкости, мл/кг массы тела
Нет признаков обезвоживания	< 5	< 50
Некоторая степень обезвоживания	5—10	50—100
Обезвоживание в тяжелой форме	> 10	> 100

бина, гематокрита и эритроцитов характерно для всех видов, но при изотонической дегидратации эти показатели иногда могут быть в норме.

Гипертоническая (вододефицитная, внутриклеточная) возникает на фоне потери преимущественно воды, которая вследствие повышения концентрации натрия в плазме перемещается в кровеносное русло. Потери происходят в основном с диареей. В результате возникает внутриклеточное обезвоживание, которое клинически проявляется неутолимой жаждой, афонией, «плачем без слез». Кожа сухая, теплая, большой родничок не западает вследствие увеличения объема ликвора. Лабораторные данные: высокий уровень натрия плазмы ≥ 150 ммоль/л, уменьшенный объем эритроцита и высокое со-

ТАБЛИЦА 4. Шкала дегидратации Clinical Dehydration Scale (CDS)

Признак	Баллы		
	0	1	2
Внешний вид	Нормальный	Жажда, беспокойство, раздражительность	Вялость, сонливость
Глазные яблоки	Тургор нормальный	Слегка запавшие	Запавшие
Слизистые оболочки	Влажные	Липкие, суховатые	Сухие
Слезы	Слезотделение в норме	Слезотделение снижено	Слезы отсутствуют

ТАБЛИЦА 5. Клиническая оценка дегидратации [9]

Предмет исследования	Метод
Дефицит объема	Анамнез заболевания, объективный осмотр ребенка
Нарушение осмолярности	Концентрация натрия в плазме, осмолярность плазмы
Нарушение кислотно-основного состояния	pH, pCO <sub>2</sub> , HCO <sub>3</sub> капиллярной крови
Уровень калия	Калий плазмы
Функция почек	Мочевина и креатинин плазмы, удельный вес мочи (или осмолярность мочи), pH мочи, микроскопия осадка мочи

держание гемоглобина в нем. Осмолярность плазмы и мочи повышены. Потери натрия — 3—7 ммоль/кг.

Гипотоническая (соледефицитная, внеклеточная) возникает в случае преимущественной потери электролитов (натрия, калия), встречается при преобладании рвоты над диареей. Потеря солей приводит к снижению осмолярности плазмы и перемещению жидкости из сосудистого русла в клетки (внутриклеточный отек). При этом виде дегидратации жажда умеренная. Внешние признаки дегидратации выражены слабо: кожа холодная, бледная, влажная, слизистые не столь сухие, большой родничок западает. Характерно снижение уровня натрия плазмы менее 135 ммоль/л, увеличение объема эритроцита и уменьшение концентрации гемоглобина в нем. Осмолярность плазмы и мочи понижены. Потери натрия — 8—10 ммоль/кг.

Изотоническая (нормотоническая) дегидратация считается наиболее распространенной и сопровождается одновременной потерей жидкости и солей. Как правило, содержание натрия плазмы нормальное, хотя уровень его потерь колеблется от 11 до 13 ммоль/кг. Средний объем эритроцита и концентрация гемоглобина, осмолярность плазмы и мочи — в пределах нормы.

Обычно при ОКИ не бывает изолированной вне- или внутриклеточной дегидратации. Наблюдается тотальное обезвоживание, но в большей степени из внеклеточного сектора. Симптомы гипонатриемии заключаются в развитии неврологической симптоматики: от тошноты, головной боли, потери сознания до комы, судорожного статуса и летального исхода. Тяжесть симптомов зависит как от степени гипонатриемии, так и от темпов ее нарастания. Быстрое снижение содержания внутриклеточного натрия осложняется перемещением воды внутрь клетки, что может привести к отеку головного мозга.

Как показывает клинический опыт, в большинстве случаев синдрома эксикоза имеют место пропорциональные потери воды и электролитов. В результате в 80% случаев развивается изотоническая дегидратация, в 15% — гиперосмолярная, в 5% — гипоосмолярная.

Основной принцип оральной регидратации — дробное и постепенное введение жидкости. На наш взгляд, наиболее удобен расчет возмещаемой жидкости при оральной регидратации, принятый российским медицинским сообществом [10—12]. Оральная регидратация проводится в два этапа: этап I — в первые шесть часов после поступления больного ликвидируют водно-солевой дефицит, возникший до начала лечения. При синдроме дегидратации первой степени количество жидкости для первичной регидратации на этом этапе составляет 40—50 мл/кг массы тела за первые шесть часов, при синдроме дегидратации второй степени — 80—90 мл/кг массы тела за первые шесть часов; этап II — весь последующий период проводят поддерживающую терапию с учетом суточной потребности ребенка в жидкости и солях, а также их потерь. Поддерживающую терапию проводят в зависимости от продолжающихся потерь жидкости и солей с рвотой и испражнениями. За каждый последующий шестичасовой отрезок времени ребенок должен выпить столько раствора, сколько он потерял жидкости с испражнениями и рвотными массами за предыдущие шесть часов. Этот этап регидратации продолжают до прекращения диареи. Ориентировочный объем раствора для поддерживающей регидратации — от 80 до 100 мл/кг массы тела в сутки (при массе не более 25 кг).

Расчет необходимого количества жидкости для пероральной регидратации при эксикозах у детей приведен в таблице 6. Можно воспользоваться расчетом возмещения жидкости, рекомендуемым ВОЗ для стран с развива-

ТАБЛИЦА 6. Необходимое количество жидкости для пероральной регидратации при синдроме дегидратации у детей

Масса тела, кг	Количество раствора, мл			
	эксикоз первой степени		эксикоз второй степени	
	за один час	за шесть часов	за один час	за шесть часов
5	42	250	66	400
10	83	500	133	800
15	125	750	200	1200
20	167	1000	266	1600
25	208	1250	333	2000

ТАБЛИЦА 7. Оральная регидратация — план В

Возраст	До 4 месяцев	4—12 месяцев	12—24 месяца	2—5 лет
Масса тела, кг	< 6	От 6 до 10	От 10 до 12	12—19
Объем регидратационного раствора, мл	200—400	400—700	700—900	900—1400

ющейся экономикой. В отсутствие значимой дегидратации реализуется план А: дети младше 24 месяцев — 50—100 мл после каждого эпизода диареи, дети старше 24 месяцев — 100—200 мл после каждого эпизода диареи (табл. 7).

При умеренной дегидратации реализуется план В, при тяжелой — план С. Последний в странах с хорошей доступностью медицинской помощи не применяется, поскольку при серьезной дегидратации (второй-третьей степени) должна проводиться инфузионная терапия (табл. 7, 8).

При проведении оральной регидратации используют не только глюкозо-солевые растворы, которые чередуют с приемом бессолевых растворов: рисового отвара, кипяченой воды, чая с небольшим количеством сахара, неконцентрированного изюмного отвара. Самым главным принципом оральной регидратации является дробность введения жидкости, для этого медицинский персонал или родители должны поить ребенка малыми порциями через 8—12 минут.

Эффективность оральной регидратации оценивается по уменьшению объема потерь жидкости, исчезновению клинических признаков обезвоживания, нормализации диуреза, улучшению общего состояния ребенка. Противопоказаниями для проведения оральной регидратации является инфекционно-токсический шок (септический), гиповолемический шок, дегидратация 2—3-й степени,

протекающая с нестабильной гемодинамикой, неукротимая рвота, потеря жидкости с рвотой и диарей, превышающей 1,5 л/ч (у взрослых), олигоанурия как проявление острой почечной недостаточности, сахарный диабет, нарушения всасывания глюкозы.

ВОЗ рекомендует проводить оральную регидратацию с использованием глюкозо-солевых растворов при ОКИ, сопровождающихся водянистой диареей (холера, энтеротоксигенные эшерихиозы), а также при диареях другой этиологии, характеризующихся развитием энтерита, гастроэнтерита и гастроэнтероколита. При использовании глюкозо-солевых растворов происходит замещение утрачиваемых солей. Глюкоза не только позволяет восполнить энергетические потери макроорганизма, но и обеспечивает транспорт натрия и калия через мембрану клеток слизистой оболочки тонкой кишки, что приводит к более быстрому восстановлению водно-солевого гомеостаза.

Регидратационная терапия, история становления которой началась в 1950-х гг., широко внедрена в повседневную практику. До начала 1990-х гг. использовались растворы с нормальной осмолярностью (290—315 мОсм/л), с начала 2000-х гг. стали применять растворы со сниженной осмолярностью (220—260 мОсм/л) [13].

Согласно результатам многочисленных исследований, осмолярность улучшенных регидратационных растворов не должна превышать 245 мОсм/л (рекомендо-

ТАБЛИЦА 7. Оральная регидратация — план С

Возраст	Объем жидкости за временной отрезок	
	30 мл/кг	Затем 70 мл/кг
Младше 12 месяцев	За 1 час	За 5 часов
Старше 12 месяцев	За 0,5 часа	За 2,5 часа

вано ВОЗ в 2004 г.). К растворам предъявляются следующие требования: соотношение «натрий/глюкоза» — 60/90 ммоль/л, осмолярность — 200—240 мОсм/л, энергетическая ценность — до 100 ккал. Только при использовании растворов с пониженной осмолярностью улучшается всасывание в кишечнике воды и электролитов, сокращаются объем и длительность диареи, реже возникает потребность в проведении инфузионной терапии. Причем эти наблюдения относятся даже к холере [14].

В нашей стране уже более десяти лет используются растворы со сниженной осмолярностью (ОРС 200, Хумана электролит) [15]. В работах Л.Н. Мазанковой показано, что на фоне применения раствора со сниженной осмолярностью сокращаются длительность и выраженность диареи, рвоты и лихорадки [15, 16].

На отечественном фармацевтическом рынке представлен регидратирующий раствор, в состав которого, кроме солей, входят мальтодекстрин, диоксид кремния и *Lactobacillus rhamnosus GG* —  $1 \times 10^9$  КОЕ. Диоксид кремния оказывает сорбирующее, регенерирующее действие в просвете кишечника, то есть обеспечивает дополнительный детоксицирующий эффект. Мальтодекстрин обеспечивает более низкую осмолярность раствора и обладает бифидогенным действием.

Добавление в регидратирующий раствор *Lactobacillus rhamnosus GG* гарантирует получение высокоэффективного и безопасного пробиотического штамма, рекомендованного (с высоким уровнем доказательности) ESPGHAN для лечения инфекционных диарей у детей [8]. Как известно, *Lactobacillus rhamnosus GG* обладает устойчивостью к действию кислой среды желудка, высокой адгезивной способностью к эпителиальным клеткам, выраженной антагонистической активностью в отношении патогенных и условно патогенных микроорганизмов, влияет на продукцию противовоспалительных цитокинов и характеризуется высоким профилем безопасности [17, 18].

Результаты исследований, проведенных В.Ф. Учайкиным, подтвердили высокую эффективность регидратирующего раствора при инфекционных диареях, как водянистых, так и осмотических. Его использование приводит к более быстрому купированию симптомов дегидратации, интоксикации, абдоминальных болей, явлений метеоризма и нормализации характера стула [19]. Кроме того, *Lactobacillus rhamnosus GG* способствует нормализации количества в кишечнике лактобактерий и энтерококков, но не влияет на уровень анаэробов и кишечной палочки.

Наш опыт использования регидратирующего раствора у 40 детей с вирусным гастроэнтеритом показал более быстрое купирование диареи, а самое главное — высокую приверженность терапии. 90% пациентов, получавших данный препарат, использовали весь назначенный на сутки раствор. Среди пациентов (30 человек), получавших раствор с нормальной осмолярностью, только 40% могли выпить весь рассчитанный объем глюкозо-солевого раствора. К преимуществам данного раствора относятся хорошие органолептические свойства.

Таким образом, оральная регидратация является основным методом лечения инфекционных диарей у детей. Важно правильно оценивать степень дегидратации и использовать регидратирующие растворы со сниженной осмолярностью.

При лечении гастроэнтеритов у детей энтеральная регидратация эффективна в большинстве случаев. Эффективность такой терапии по некоторым показателям превосходит парентеральную регидратационную терапию [20, 21].



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. February 2012.
2. Alam S, Mushtaq M. Antibiotic associated diarrhea in children. *Indian J Pediatr*, 2009, 46(6): 491–6.
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016. 99 с.
4. American Academy of Pediatrics. In: Pickering LK, ed. Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics.
5. Hatchette TF, Farina D. Infectious diarrhea: when to test and when to treat. *CMAJ*, 2011, 183: 339–344.
6. Молочный В.П. Педиатрия. Неотложные состояния у детей (справочник). Ростов-на-Дону: Феникс. 2006. 414 с.
7. Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, Gendrel D, Hoekstra JH, Shamir R, Szajewska H. 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. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2008 May, 46(Suppl. 2): 81–122.
8. Guarino A, Ashkenazi Sh, Gendrel D et al. 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: Update 2014. *JPGN*, 2014 July, 59(1): 132–152.
9. Курек В.В., Кулагина А.Е. Руководство по неотложным состояниям у детей. М.: Мед. литература. 2012. 624 с.
10. Мазанкова Л.Н., Горбунов С.Г., Сугян Н.Г., Шапошникова Л.И. и др. Ротавирусная инфекция у детей: особенности течения и терапии. Методические рекомендации для врачей. М., 2012. 32 с.
11. Жидков Ю.Б., Колотилов Л.В. Инфузионно-трансфузионная терапия при инфекционных болезнях у детей и взрослых. М.: Медпресс-информ, 2005. 301 с.
12. Учайкин В.Ф., Новокшенов А.А., Мазанкова Л.Н., Соколова Н.В. Острые кишечные инфекции у детей (диагностика, классификация, лечение). Пособие для врачей. М., 2003. 34 с.
13. Bhattacharya SK. History of development of oral rehydration therapy. *Indian J Public Health*, 1994 Apr-Jun, 38(2): 39–43.
14. Alam S, Afzal K, Maheshwari M, Shukla I. Controlled trial of hypo-osmolar versus World Health Organization oral rehydration solution. *Indian Pediatr*, 2000 Sep, 37(9): 952–60.
15. Мазанкова Л.Н. и соавт. *Вопросы современной педиатрии*, 2005, 4(1): 20–24.
16. Мазанкова Л.Н., Горбунов С.Г. Совершенствование патогенетической терапии острых кишечных инфекций у детей раннего возраста. *Лечение и профилактика*, 2013, 4: 54–57.
17. Gaon D, Garcia H, Winter L et al. Effect of *Lactobacillus* strains and *Saccharomyces boulardii* on persistent diarrhea in children. *Medicina (B Aires)*, 2003, 63: 293–8.
18. Szajewska HJ. Efficacy of *Lactobacillus GG* in prevention of nosocomial diarrhea in infants. *Pediatr*, 2001, 138: 361–365.
19. Учайкин В.Ф., Новокшенов А.А. Клиническая эффективность применения гипосмолярного перорального раствора с *Lactobacillus GG* для регидратации при кишечных инфекциях у детей. *Детские инфекции*, 2015, 1: 24–25.
20. Fonseca BK, Holdgate A, Craig JC. Enteral vs intravenous rehydration therapy for children with gastroenteritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2004, 158(5): 483–90.
21. Bellemare S, Hartling L, Wiebe N et al. Oral rehydration versus intravenous therapy for treating dehydration due to gastroenteritis in children: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Medicine*, 2004, 2: 11.