

И.И. Гончарик, Т.В. Малая, В.И. Мельничук

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ДИАРЕЕ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
6-я городская клиническая больница г. Минска*

В статье обсуждены проблемы острой и хронической диареи. Приведены особенности энтеральной и колитической диареи. Рассмотрены возможности диагностики и принципы лечения. Определены группы антидиарейных средств. Несмотря на большое число препаратов круг реально применяющихся остается небольшим.

Ключевые слова: диарея, клиника, лечение.

Под диареей (поносом) понимают учащенное (как правило более 2-3 раз в сутки) опорожнение кишечника с выделением жидких или кашицеобразных испражнений с массой кала более 200 г/сут.

Диарея встречается при различных кишечных инфекциях (дизентерия, холера, сальмонеллез и др.), воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона, псевдомембранозный и язвенный колит и др.), болезнях других органов пищеварения (хронический панкреатит, хронический гепатит, цирроз печени и др.), глистных инвазиях, отравлении солями тяжелых металлов, эндогенных интоксикациях (хроническая почечная недостаточность), эндокринных заболеваниях (тиреотоксикоз, диабет и др.), авитаминозах, пищевой аллергии (1,2,3).

Различают диарею острую, которая возникает внезапно и длится до двух недель, и хроническую, продолжающуюся более двух недель или имеющую рецидивирующее течение, а также диарею, обусловленную поражением тонкой (энтеральная) или толстой (колитическая) кишки (2, 4).

Энтеральная диарея отличается редкой частотой (2-3 раза в сутки), значительным объемом каловых масс и служит ведущим проявлением так называемых синдромов мальдигестии и мальабсорбции (нарушение переваривания и всасывания), встречающихся при различных заболеваниях внутренних органов (хронический панкреатит, дисахаридазная недостаточность, болезни печени, целиакия, болезнь Уиппла, состояние после резекции тонкой кишки и др.). При нарушении переваривания и всасывания жиров происходит их активное выделение с калом (стеаторея). При нарушении переваривания и всасывания белков отмечается появление жидких испражнений темного цвета, щелочной реакции (за счет образования аммиака), содержащих кусочки непереваренной пищи с гнилостным запахом, мышечными волокнами с сохраненной поперечной и продольной исчерченностью (креаторея) и соединительной ткани, которые обнаруживаются при микроскопическом исследовании кала. При нарушении переваривания и всасывания углеводов и активации бродильной микрофлоры кишечника появляются пенные кашицеобразные испражнения, содержащие значительное количество крахмальных зерен и йодофильной микрофлоры (амилорея). Нарушения процессов переваривания и всасывания могут вести к истощению больных, различным трофическим расстройствам (выпадение волос, ломкость ногтей), развитию железо- и В12-дефицитной анемии, витаминной недостаточности, электролитным расстройствам, нарушениям эндокринной системы (2, 5, 6).

Диарея, возникающая при поражении толстой кишки, чаще всего бывает связана с ее воспалительными заболеваниями (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, лимфоцитарный, коллагеновый, радиационный колит и др.) или дискинетических расстройствах (дивертикулез, синдром раздраженной кишки). Толстокишечная диарея в отличие от тонкокишечной характеризуется большой частотой (до 8 раз и более в сутки), выделением небольшого количества каловых масс (нередко с примесью слизи и крови) и обычно сопровождается схваткообразными болями внизу живота и тенезмами. Толстокишечная (колитическая) диарея в отличие от энтеральной обычно не отражается столь отрицательно на общем состоянии больных (1, 4, 5).

Таким образом, наличие светлого «жирного» кала, плохо смыывающегося со стенок унитаза, полифекалия, дефицит массы тела говорят о возможной локализации патологического процесса в тонкой кишке. Отсутствие чувства полного опорожнения кишечника после дефекации, тенезмы свидетельствуют о неблагополучии в нижнем отделе толстой кишки. Появление крови в кале при отсутствии геморроя или трещины ануса указывает на возможность эрозивно-язвенного поражения кишечника.

Выявление острой диареи (продолжительностью до 2-3 нед) требует в первую очередь исключения ее инфекционного происхождения, тогда как синдром хронической диареи, отмечаемый у пациентов на протяжении нескольких месяцев или лет, чаще всего имеет неинфекционную природу. Важное значение имеет время появления диареи. Так, диарея обусловленная органическим заболеванием, может отмечаться в любое время суток, даже ночью. Диарея, появляющаяся только в утренние часы (как правило, после завтрака), является отличительным признаком функционального происхождения (синдром раздраженного кишечника).

При лечении больных с острой диареей, когда у них выявляются симптомы тревоги, включая в себя лихорадку (> 38,5°), стул с кровью, тяжелую рвоту и симптомы обезвоживания, средством первого выбора признана регидратационная терапия, позволяющая предотвратить тяжелые последствия, обусловленные дегидратацией (3). Антибактериальные препараты назначают дифференцированно с учетом вида возбудителя и тяжести течения заболевания. Так, при лечении сальмонеллеза применяют ампициллин (в дозе 4-6 г/сут) или котримоксазол по 1 таблетке 2 раза в день. При лечении кампилбактериоза используют эритромицин в дозе 1 г/сут или доксициклин 200 мг в первый день, в последующие дни по 100 мг. При холере препаратом выбора остается тетрациклин (250

мг каждые 6 ч), а также фуразолидон. Из антидиарейных препаратов используют лоперамид (имодиум). При диарее путешественников коротким курсом (2-3 дня) назначают хинолоны (ципрофлоксацин) или котримоксазол (5, 6).

Лечение пациентов с хронической диареей означает лечение того заболевания, в рамках которого она возникла. Так, при внешнесекреторной панкреатической недостаточности назначают препараты панкреатина (креон, панцитрат, пензитал и др.). При язвенном колите и болезни Крона основными средствами лечения являются кортикостероиды и месалазин (системно и местно). Выбор конкретного препарата, способа его введения определяется тяжестью течения заболевания и преимущественной локализацией поражений (3, 4).

Однако в ряде случаев возникает необходимость проведения симптоматического лечения антидиарейными препаратами. Такая терапия бывает показана в следующих ситуациях: как временная мера на начальном этапе в период установления диагноза, когда при обследовании не удается поставить диагноз заболевания и когда проведение специфической терапии оказывается невозможным или она не дает эффекта (3, 7).

Симптоматические антидиарейные средства можно разделить на несколько групп. К ним относятся обволакивающие, вяжущие и адсорбирующие средства (кальция карбонат, белая глина, аттапульгит, смекта, препараты висмута, энтеродез, полифепан, холестирамин и др.). Механизм их действия основывается главным образом на способности адсорбировать и связывать вещества, раздражающие слизистую оболочку (органические кислоты), и вызывать сгущение стула (8, 9, 10).

Наиболее употребляемыми из них является смекта (диоктаэдрический смектит) – природный алюминиевый и магниевый силикат. Кроме адсорбирующего и обволакивающего действия, смекта, взаимодействуя с гликопротеинами пристеночной слизи, увеличивает толщину муцинового слоя, повышает вязкость муцина и уменьшает его растворимость, восстанавливая тем самым, цитопротективные свойства слизистой оболочки, в результате чего возрастает ее резистентность к воздействию различных повреждающих факторов (желчных кислот, свободных радикалов, туморнекротизирующего фактора и др.). Кроме того, смекта, обладая хорошей адсорбирующей способностью, активно связывает ротавирусы и бактериальные токсины кишечной палочки и кампилобактера. Смекту выпускают в пакетиках, содержащих 3 г порошка, и назначают внутрь до 9 г в сутки. Она противопоказана при кишечной непроходимости и может вызвать запоры у некоторых пациентов (3).

Аттапульгит (торговое название неоинтестопан) – природная очищенная смесь гидратов силиката магния и алюминия. При приеме внутрь он не всасывается и выделяется с каловыми массами. Принимают по 2 таблетки после каждого акта дефекации коротким курсом (2-3 суток).

Энтеродез (поливидон) – растворимый в воде низкомолекулярный поливинилпирролидон. Полифепан – адсорбент природного происхождения; его получают при переработке лигнина – продукта гидролиза углеводных компонентов древесины. Энтеродез принимают внутрь 1-3 раза в день, растворив 5 г порошка в 100 мл кипяченой воды. Полифепан назначают внутрь в виде гранул или

пасты перед едой по 1 столовой ложке 3-4 раза в день. Оба препарата больные хорошо переносят (3).

В последние годы возрос интерес к применению в качестве антидиарейных средств препаратов висмута (висмута субнитрата, висмута субгаллата, коллоидного субцитрата висмута). Помимо вяжущего и «подсушивающего» действия препараты висмута обладают свойством образовывать при соединении с белками защитную пленку на слизистой оболочке кишечника, а также связывать сероводород, служащий стимулятором моторики последнего, и свободные радикалы, оказывающие повреждающее действие на слизистую оболочку. Препараты висмута с успехом применяются при лечении как острой, так и хронической диареи. Назначают по 120 мг субцитрата висмута 3 раза в сутки в течение до 3 недель (9, 10).

Вторую группу антидиарейных средств составляют агонисты М-опиоидных рецепторов. Еще Гиппократ (460-330 гг до н.э.) применял препараты опиума для лечения диареи. Основное место в этой группе занимают синтетические опиаты (лоперамид). Лоперамид (имодиум) избирательно накапливается в гладкомышечных структурах и нервных сплетениях стенки кишечника и в отличие от морфина не поступает в системный кровоток, не проникает через гематоэнцефалический барьер и не дает центральных побочных эффектов. Основным механизмом действия лоперамида связан с замедлением моторики кишечника; он уменьшает секрецию слизи в толстой кишке, повышает абсорбцию воды и электролитов. Его не следует назначать при диарее у больных псевдомембранозным и язвенным колитом, при болезни Крона во избежание развития токсического мегаколона (3, 7).

Следующая группа антидиарейных препаратов представлена аналогами соматостатина (октреотид). Октреотид угнетает секрецию воды и электролитов в кишечнике вследствие ингибирования освобождения вазоинтестинального пептида и серотонина. Препарат применяется при диарее у больных гастриномой, карциноидным синдромом и других формах рефрактерной диареи. Препарат вводится подкожно (9).

Агонист α_2 -адренорецепторов – клонидин (клофелин) обладает способностью повышать всасывание воды и электролитов в кишечнике и замедлять его моторику. В дозе 0,075-0,15 мг 3 раза в день клонидин оказался эффективным у больных сахарным диабетом и пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Применение препарата сдерживается его центральным гипотензивным эффектом (8, 9).

Антагонисты 5-HT₃-рецепторов (аласетрон, силансетрон, ондансетрон, гранисетрон и др.) урежают частоту актов дефекации и уменьшают объем стула за счет подавления секреции воды и электролитов в кишечнике, торможения моторики толстой кишки и снижения висцеральной гиперчувствительности, что особенно важно при лечении пациентов с синдромом раздраженного кишечника (11).

Изучаются и другие группы антидиарейных лекарственных средств, однако они требуют проведения дальнейших клинических испытаний.

Таким образом, имеется множество заболеваний, протекающих с диареей как главным клиническим симптомом. Патологические механизмы их могут быть неодинаковыми. Терапевтические мероприятия, по-

☆ **Обзоры и лекции**

возможности, должны предусмотреть в первую очередь лечение основного заболевания, послужившего причиной развития диареи. Применяются также антидиарейные средства. Проводятся интенсивные научные изыскания, направленные на поиск новых антидиарейных препаратов для лечения диареи. Тем не менее круг используемых медикаментов остается небольшим. Ведущая роль среди них принадлежит вяжущим, обволакивающим и адсорбирующим средствам, а также лоперамиду. По специальным показаниям может применяться клонидин (клофелин), октреотид и алосетрон.

Литература

1. *Гончарик, И.И.* Клиническая гастроэнтерология / И.И. Гончарик // Минск, 2002. 335 с.
2. *Гребенев, А.Л.* Пропедевтика внутренних болезней: Учебник / А.Л. Гребенев // М.: Медицина, 2001. 592 с.
3. *Ивашкин, В.Т.* Синдром диареи / В.Т. Ивашкин, А.А. Шептулин, О.А. Склянская // М.: ГЭОТАР-Мед. 2002. 168 с.
4. *Козлова, Н.В.* Практическая гастроэнтерология: рук. Для врачей. Ч. 1/1 И.В. Козлова. А.Л. Пахомова // М.: Дрофа. 2010. 479 с.
5. *Мак, Нелли, П.* Секреты гастроэнтерологии / П. Мак Нелли // М.: Бином, 2005. 1022 с.
6. *Парфенов, А.И.* Энтерология: рук. Для врачей. М.: Медицина, 2009.
7. *Рациональная фармакотерапия заболеваний внутренних органов пищеварения: рук. Для практ. врачей/под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной//М.: Литера. 2007. 1056 с.*
8. *Харкевич, Д.А.* Фармакология: учебник для вузов / Д.А. Харкевич // М.: Медицина. 2009.
9. *Шептулин, А.А.* новые возможности лечения хронической диареи/А.А. Шептулин//Рос. Ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2008. № 3. С. 62-65.
10. *Ericsson, C.D.* Nonantimicrobial agents in the prevention and treatment of travelers diarrhea/C.D. Ericsson//Clin. Infect. Dis/2005/41 (supl/8). P/ 557-563.
11. *Tonini, M.* Drugs action on serotonin receptors for the treatment of functional GI disorders//M.Tonini, F. Mario. – Basel. 2006. P. 95-113.

Поступила 23.01.2013 г.