

І.Г. Палій, д.м.н., професор, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Діарейний синдром: сучасні принципи діагностики та фармакологічної корекції

У сучасній лікарській практиці діарея є одним з найпоширеніших симптомів, який може бути ознакою різноманітних патологічних станів. З точки зору існуючих діагностичних критеріїв найбільш вдалим можна вважати визначення А. Tompson, що кваліфікує діарею як рідкі калові випорожнення обсягом понад 200 мл, частотою більш ніж 3 рази на добу, які можуть супроводжуватися екстремними позивами або анальним нетриманням.

У здорових людей частота випорожнень може змінюватися від 3 разів на день до 3 разів на тиждень, і лише зміни в обсязі та консистенції випорожнень, а також домішки крові, гною або залишків неперетравленої їжі вказують на хворобу. Маса випорожнень у здорових дорослих коливається від 100 до 300 г на добу і залежить від кількості клітковини в їжі та об'єму води і незасвоєних речовин, що залишаються в ньому.

Етіологія та патогенез

Будь-яка діарея – це клінічний прояв порушення всмоктування води та електролітів у кишечнику. Із загальної кількості рідини, об'єм якої досягає 9 л, лише 100–200 мл, тобто близько 2%, виділяється із випорожненнями, решта всмоктується в кишечнику.

У патогенезі діареї беруть участь 4 механізми: кишкова секреція, підвищення осмотичного тиску в порожнині кишки, кишкова ексудация та порушення транзиту кишкового вмісту. Механізми цього синдрому тісно пов'язані між собою, проте для кожного захворювання характерний переважний тип. Цим пояснюються особливості клінічних проявів різних типів діареї.

- **Секреторна** діарея зумовлена прямою стимуляцією секреції води й електролітів у просвіт кишки. Цей вид діареї характеризується частими рідкими випорожненнями об'ємом більш ніж 1000 мл за добу; характерний для бактеріальної та вірусної інфекцій (холери, сальмонельозу, ротавірусної та ВІЛ-інфекції), а також спостерігається за наявності гормонально активних пухлин – апудом (гастрономи, карциноїду).

- **Осмотична** діарея пов'язана з підвищенням осмотичного тиску в порожнині кишки, що призводить до виходу води в просвіт кишечника. Об'єм рідких калових мас становить від 500 до 1000 мл на добу. Осмотична діарея виникає в разі хронічного панкреатиту з зовнішньосекреторною недостатністю, ферментопатії, глютенної ентеропатії, хвороби Уїпла, демпінг-синдрому, бактеріальної контамінації тонкої кишки, застосування осмотичних проносних засобів.

- **Ексудативна** діарея пов'язана з ексудатцією в просвіт кишки крові, слизу, гною на фоні запальних змін слизової оболонки. Об'єм рідких калових мас – 200–500 мл на добу. Цей вид діареї розвивається за наявності виразкового коліту, хвороби Крона, ішемічного та псевдомембранозного коліту, пухлин товстої кишки, променевого коліту, дисбактеріозу, дивертикульозу товстої кишки з дивертикулітом.

- **Моторна** діарея характеризується прискоренням транзиту харчової грудки на фоні активної рухової функції кишечника. Як правило, у разі цієї форми діареї поліфекалії не спостерігається: об'єм рідких калових мас за добу становить не більш ніж 200–300 мл. Моторна діарея типова для синдрому подразненого кишечника (СПК), функціональної діареї, дисбактеріозу кишечника.

Гостра діарея

Діарея вважається гострою, якщо триває менше двох тижнів. Гостра діарея зазвичай має інфекційну етіологію. За даними ВООЗ, інфекційна діарея щорічно є причиною смерті близько 2 млн осіб. Основними збудниками є сальмонели, *Сampylobacter spp.*, шигели, кишкова паличка з патогенними властивостями, криптоспоридії, вібріони, ієрсинії та ротавіруси. Інфекційна діарея супроводжується нудотою, блюванням, переймоподібним болем у животі і в легких випадках припиняється самостійно. Важкі форми швидко призводять до зневоднення й виснаження. Рідкі випорожнення з домішками крові свідчать про ушкодження слизової оболонки кишечника патогенними мікроорганізмами і можуть бути першим симптомом фульмінантної форми виразкового коліту.

Гостра діарея розвивається приблизно у 25% хворих, які отримують антибіотики. Украй важким варіантом такої діареї є псевдомембранозний коліт, спричинений *Clostridium difficile*. Він характеризується раптовим сильним водянистим проносом з високою лихоманкою, іноді з невеликою кількістю крові у випорожненнях.

Діарея мандрівників

Приблизно у кожного третього туриста, що виїжджає в тропічні країни, розвивається гостра діарея. Основними джерелами збудників є заражені їжа й питна вода. Імовірність виникнення діареї залежить від ступеня відмінності санітарних умов на батьківщині і в країні перебування. Найчастіше (у 20–40% випадків) вона розвивається під час поїздок у країни Азії, Латинської Америки і Африки. Під час подорожей у Південну Європу, Ізраїль, на Карибські острови та в Південну Африку ризик становить 10–20%; у країни Центральної Європи, Австралію, Північну Америку – менше 5%. Найбільше схильна до діареї мандрівників молодь, що пов'язано з більш екстремальним характером поїздок. Крім цього, до факторів ризику можна віднести будь-які причини, що призводять до зниження ефективності захисних механізмів ШКТ (гастректомія, тривала терапія інгібіторами протонної помпи), порушення моторики ШКТ (діабетична ентеропатія, склеродермія), зміни нормального біоценозу товстої кишки (попередня антибіотикотерапія).

Хронічна діарея

Діарея тривалістю понад 2 тиж вважається хронічною. Під час діагностики цього типу діареї враховують дані анамнезу (зокрема, наявність непереносимості молока та молочних продуктів, прийом лікарських препаратів, операції на ШКТ тощо); результати копрологічного дослідження (загальна маса випорожнень на добу, наявність лейкоцитів, нейтрального жиру, позитивна реакція на приховану кров, зміна концентрації електролітів у випорожненнях та їх осмолярності); дані рентгенологічного та ендоскопічного дослідження.

Діагностика

У стандарт діагностики діареї входить і УЗД органів травлення. У разі хронічної діареї проводиться езофагогастродеоденоскопія з біопсією з низхідного відділу дванадцятипалої кишки чи проксимального відділу тонкої кишки для гістологічного дослідження, якісного визначення активності ферменту лактази в біоптаті, бактеріологічного дослідження (для діагностики бактеріальної контамінації тонкої кишки); для виключення патології товстої кишки – колоноскопія з обстеженням термінального відділу тонкої кишки. В останні роки для оцінки стану кишечника (особливо тонкої кишки) застосовуються дослідження з допомогою відеокапсул.

Дихальний водневий тест дає можливість визначити надлишковий бактеріальний ріст (бактеріальну контамінацію) в тонкій кишці, ферментопатії, моторну функцію тонкої кишки.

У важких діагностичних випадках для виключення імунодефіцитних станів проводять оцінку імунного статусу хворого (основні субпопуляції імунокомпетентних клітин, імуноглобуліни в сироватці крові). Стандартним методом, що рекомендується ВООЗ для оцінки проникності кишкового бар'єру, є імуоферментний метод з навантаженням овалбуміном курячого яйця.

У діагностиці глютенної ентеропатії, окрім гістологічного дослідження біоптату слизової оболонки тонкої кишки, необхідне визначення в сироватці крові антитіл до гліадину, тканинної трансглутаминази, а також антиендомізіальних антитіл. Оцінку моторної функції кишечника, окрім рентгенологічного дослідження, можна проводити і з допомогою радіонуклідного методу після сніданку з радіоміткою ⁹⁹Tc (сцинтиграфія шлунка, тонкої та товстої кишок).

Лікування

Лікування хронічного діарейного синдрому в пацієнтів із захворюванням органів травлення повинно бути комплексним, забезпечувати нормалізацію нутритивного (трофологічного) статусу хворого і розвиток адаптаційно-компенсаторних процесів, що сприяє покращенню якості життя.

Провідним методом повинно бути призначення дієтотерапії. Лікувальне харчування в разі діареї включає призначення стандартної дієти, за необхідності – елімінаційних дієт і сумішей для ентерального харчування. Варіант стандартної дієти характеризується підвищенням вмісту білка (110–120 г), фізіологічною нормою жирів (90 г) і вуглеводів (300–350 г), вітамінів і мінеральних речовин у добовому раціоні. Енергетична цінність становить 2500–2600 ккал. Передбачається кулінарна обробка продуктів, що дозволяє мінімізувати вплив на слизову тонкої кишки і сповільнювати проходження їжі. Рекомендується харчування малими порціями через невеликі інтервали, виключення продуктів із грубою клітковиною, молока, консервів, гострих і солоних страв, алкогольних напоїв.

Елімінаційні дієти передбачають виключення молока за лактазної недостатності, призначення безглютенної дієти та виключення продуктів, що містять «прихований» глютен (консерви, ковбасні вироби, квас, джин, продукти з глютенними стабілізаторами) у разі глютенної ентеропатії.



І.Г. Палій

Призначення сумішей для ентерального харчування пацієнтам із клінічними проявами синдрому мальабсорбції, з дефіцитом маси тіла необхідне в усіх випадках, коли стандартною дієтою не вдається забезпечити нутритивну підтримку.

Правильний вибір антидіарейного засобу залежить не тільки від точного діагнозу, а й від розуміння механізмів діареї у конкретному випадку, а також механізмів дії лікарських препаратів.

Застосування антибактеріальних препаратів (з урахуванням чутливості збудника) за наявності бактеріальних кишкових інфекцій традиційне. У разі гострої інфекційної діареї застосовують противірусні засоби з групи хінолонів, фторхінолонів, триметоприм/сульфаметоксазол, похідні нітрофурану та кишкові антисептики. Ці препарати ефективні щодо більшості грампозитивних і грамнегативних патогенних кишкових бактерій, грибів роду *Candida*, а також *Entamoeba histolytica*. Вірусні та ентеротоксигенні інфекції не передбачають призначення антибіотиків.

Для будь-якого типу діареї характерні порушення кишкової мікрофлори. Тому одним із напрямів у лікуванні діарейних захворювань є створення біологічних препаратів, здатних відновлювати порушену мікрофлору кишечника, зокрема пре- і пробіотиків. До пробіотиків належать речовини й продукти життєдіяльності симбіотичної мікрофлори, що створюють сприятливі умови для її розмноження; до пробіотиків – біфідо- і лактобактерії, здатні пригнічувати ріст патогенних мікробів.

Основним критерієм під час вибору препарату є його пробіотичний ефект, доведений у подвійних сліпих плацебо контрольованих дослідженнях. Доказовою базою володіють *B. bifidum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus GG*, *Lactobacillus fermentum*, *Streptococcus faecium SF68*, *S. thermophilus*, *Saccharomyces boulardii*. В останні роки було проведено кілька багатоцентрових плацебо контрольованих досліджень, результати яких підтвердили багаторічний емпіричний досвід позитивного впливу пробіотичних препаратів за наявності СПК із переважанням діареї та інших захворювань кишечника.

Хороший антидіарейний лікувальний ефект у разі секреторної бактеріальної та вірусної діареї мають дріжджові гриби *Saccharomyces boulardii*, які мають антитоксичну дію щодо бактеріальних цитотоксичних ентеротоксинів.

Препарати на основі сінної палички *B. subtilis* і подібного мікроорганізму *B. cereus* можуть використовуватися для лікування бактеріальних інфекцій за неможливості прийому антибіотиків або для селективної деконтамінації тонкої кишки в разі синдрому надмірного бактеріального росту. Спори цих бактерій, перетворюючись у товстій кишці на активні форми, виробляють у процесі життєдіяльності кислі метаболіти – органічні кислоти. При цьому рН зсувається в кислу сторону і пригнічується

ріст патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів.

Ферментні препарати є базисними засобами для лікування осмотичної діареї, спричиненої порушенням порожнинного (у першу чергу) і мембранного травлення.

Інгібітори кишкової моторики і секреції включають препарати різних груп. Оскільки м'язовий тонус і пропульсивна активність кишечника перебувають під холінергічним контролем, то холінолітики добре інгібують моторику й зумовлюють м'язову релаксацію. Однак прийом цих засобів обмежений короткими курсами у зв'язку із широким спектром добре відомих побічних ефектів.

Лікарські засоби, що належать до групи антиперистальтичних препаратів, тобто таких, що усувають діарею завдяки пригніченню моторики товстого кишечника, донедавна були представлені виключно синтетичними препаратами. Проте нещодавно ситуація змінилася: на українському фармацевтичному ринку з'явився новий оригінальний засіб цієї групи, що не має аналогів, – препарат Узара (Stada Arzneimittel AG, Німеччина). Його принциповою відмінністю від інших антидіарейних засобів, що пригнічують перистальтику кишечника, є рослинне походження.

Завдяки цілому комплексу активних компонентів, що містяться в екстракті коренів узари, серед яких наявні глікозиди, фітостерини, дубильні речовини та ін., препарат регулює моторику кишечника, сприяючи м'якому й швидкому усуненню діареї. Важливо і те, що Узара також ефективно усуває нудоту – симптом, що досить часто супроводжує діарею (V. Fintelmann, B. Giesel, 2001).

Механізм антиперистальтичної дії препарату Узара подібний до такого симпатоміметиків, а, як відомо, унаслідок стимуляції симпатичної нервової системи відбувається ослаблення моторики кишечника. Узара впливає на симпатичні нервові закінчення непосмугованих м'язів органів травного тракту, підвищуючи їх чутливість до адреналіну (B. Schmitz et al., 1992). Крім того, як свідчать результати досліджень, речовини, що містяться в спиртовому екстракті узари, володіють високою спорідненістю до транспортної системи зворотного захоплення серотоніну (Nielsen et al., 2004) – одного з нейромедіаторів вегетативної іннервації моторики ШКТ (зокрема, товстої кишки).

Крім пригнічення моторики ШКТ, препарат Узара має низку інших сприятливих фармакологічних властивостей: він чинить спазмолітичний, антисекреторний, в'яжучий і обволікаючий ефекти. Завдяки вищеперерахованим властивостям препарат можна застосовувати для симптоматичного лікування у пацієнтів із різними формами гострої та хронічної діареї: інфекційної, пов'язаної з алергічними реакціями, зумовленої психоемоційними чинниками, порушеннями метаболізму та всмоктування поживних речовин. Крім того, Узара допомагає усунути діарею, зумовлену зміною режиму харчування й звичного раціону, – так звану діарею мандрівників.

Ефективність і добру переносимість препарату Узара в разі гострої діареї переконливо підтверджують і результати клінічних досліджень. Так, у проспективному багатоцентровому дослідженні з участю 415 дітей різного віку було встановлено, що на фоні прийому препарату у хворих зменшувалася частота дефекації та змінювалася консистенція випорожнень, зменшувалася вираженість болю в животі й нудоти, поліпшувався загальний стан. При цьому відчутний клінічний ефект у більшості дітей спостерігався вже на 1-2-гу добу лікування (V. Fintelmann, B. Giesel, 2001).

За даними, опублікованими в журналі PharmaRundschau 2004 року в Німеччині,

препарат Узара увійшов до п'ятірки найчастіше застосовуваних безрецептурних антидіарейних препаратів.

Однак слід пам'ятати, що використання симптоматичних антидіарейних засобів під час лікування інфекційної діареї, спричиненої ентероінвазивними бактеріями (шигелами і сальмонелами), не показане, оскільки вони сповільнюють елімінацію мікроорганізмів і подовжують тривалість захворювання. Їх призначення слід уникати і за наявності високої лихоманки, вираженої інтоксикації, а також у разі виявлення лейкоцитів і крові у випорожненнях через небезпеку розвитку токсичної дилатації товстої кишки.

Велику й різномірну групу препаратів, об'єднану спільним механізмом дії – здатністю сорбувати рідини, токсини і газ у кишечнику, – становлять в'яжучі засоби та сорбенти. Вони використовуються як симптоматичні в лікуванні практично

всіх секреторних діарей і вираженого метеоризму. Не показаний прийом сорбентів за осмотичної діареї, зумовленої порушенням перетравлення їжі та всмоктування, оскільки додаткова сорбція нутрієнтів може спричинити прогресування синдрому мальабсорбції.

Активна оральна регідратація сольовими розчинами є обов'язковим компонентом лікування всіх видів секреторної діареї, адже забезпечує зменшення секреції та покращення всмоктування.

Таким чином, у кожному конкретному випадку лікар повинен з'ясувати тип діареї (гостра або хронічна), встановити її етіологію і патогенез (інфекція, порушення всмоктування, порушення моторики та ін.), діагностувати захворювання, симптомом якого є діарея, і призначити в разі захворювання з відомою етіологією етіотропне лікування, а в інших випадках – оптимальну патогенетичну терапію.

Підсумовуючи вищевикладене, можна зазначити, що алгоритм лікування будь-якої діареї повинен включати:

- верифікацію діагнозу та ідентифікацію основних механізмів діареї;
- усунення причини діареї, якщо це можливо (корекція негативних медикаментозних впливів, відмова від алкоголю та ін.);
- лікування основного захворювання, вторинним симптомом якого є діарея (цукровий діабет, тиреотоксикоз, склеродермія та ін.);
- лікування основного захворювання (етіотропна або патогенетична терапія), провідним симптомом якого є діарея (кишкові інфекції, хвороби тонкої і товстої кишки, панкреатит тощо);
- вибір додаткового симптоматичного антидіарейного засобу.

Саме такий підхід забезпечить успіх лікування.

Список літератури знаходиться в редакції. 

Узара

Перший в Україні рослинний препарат від діареї







- ✓ **Бережно, швидко та надійно діє** – зупиняє діарею в першу добу прийому
- ✓ **Безпечний** – не викликає закрепів (запорів)
- ✓ **Німецька якість** – запорука надійності



Реклама лікарського засобу. Виробник «СТ АДА АГ», Німеччина Р.П. UA/1461/01/01 від 07.07.2009 МОЗ України. Представництво в Україні: м. Київ, вул. Велика Васильківська, 9/2 оф. 52.