

Ю.М. Степанов, д.м.н., профессор, директор ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», г. Днепропетровск

Патогенетические аспекты диареи и способы ее коррекции

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире регистрируется около 500 млн случаев диареи – синдрома, который ассоциируется с тяжелыми медико-социальными последствиями.

Частота стула у человека определяется особенностями питания (например, количеством потребляемых пищевых волокон), объемом неадсорбированной воды и неусвоенных веществ и в норме может колебаться от 3 р/сут до 3 р/нед. Тонкий и толстый кишечник обладает огромной всасывающей способностью. Из общего количества жидкости, объем которой достигает 9 л, только 100-200 мл (около 2%) выделяется с калом, остальная вода и электролиты всасываются в кишечнике. Любая диарея представляет собой клиническое проявление нарушения всасывания воды и электролитов в кишечнике. Даже незначительное увеличение количества жидкости в кале ведет к неоформленному или жидкому стулу [1, 2].

С точки зрения физиологии под диареей следует понимать наличие жидкого или кашицеобразного стула, суточный объем (масса) которого превышает физиологическую норму – 250 мл (г). Некоторые авторы предлагают считать диареей частые дефекации с количеством жидких испражнений более 2 р/сут, однако такой подход является недостаточно информативным, поскольку при профузной диарее любой этиологии именно суточный объем, а не частота стула определяет

тяжесть заболевания и развитие синдрома мальабсорбции. В целом во избежание диагностических ошибок при диарейном синдроме врачу необходимо обращать внимание на такие его признаки, как объем, частота, консистенция, каловый характер стула и наличие примесей (крови, гноя, остатков непереваренной пищи) [1-3]. Незнание причин и патогенеза диареи нередко затрудняет постановку правильного диагноза, а назначение лечения на основании только наличия симптомов без учета механизма развития и особенностей действия лекарственного средства может приводить к опасным для здоровья человека последствиям [1-3].

Причины диареи разнообразны и могут быть связаны с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта, инфекциями, эндокринными и ятрогенными заболеваниями, острой хирургической патологией органов брюшной полости, токсическими воздействиями. Зачастую диарея ассоциируется с инфекционным агентом (например, диарея путешественников) и приемом таких лекарственных средств, как цитостатики, иммуносупрессоры, колхицин, нестероидные противовоспалительные препараты, секреторные и осмотические

слабительные, препараты простагландинов, желчных кислот, магнийсодержащие антациды [1-3].

Выделяют четыре патогенетических механизма развития диареи, которые тесно взаимосвязаны между собой: кишечную секрецию, повышение осмотического давления в полости кишки, кишечную экссудацию и нарушение транзита кишечного содержимого. Каждое заболевание отличается преобладающим типом диареи, что объясняет его характерные клинические проявления. Важным механизмом патогенеза диареи являются нарушения в системе гастроинтестинальных гормонов и пищеварительных ферментов, активация иммунных и аутоиммунных реакций, развитие воспалительных процессов в ответ на воздействие различных этиологических факторов [2, 4, 5]. Известна значимая роль эндогенных опиоидов в регуляции функций гастроинтестинального тракта. Их влияние на желудочно-кишечный тракт реализуется посредством активации центральных и периферических рецепторов, что сопровождается угнетением пропульсий тонкой и толстой кишки, удлинением времени транзита содержимого кишечника и всасывания воды, снижением секреции воды и электролитов в кишечнике, повышением тонуса илеоцекального и анального сфинктеров [6].

Секреторная диарея

Кишечная гиперсекреция представляет собой наиболее общий механизм диареи, обусловленный нарушением электролитного транспорта в кишечнике, который отличается увеличением содержания воды и натрия в просвете кишки. Секреторная диарея (СД) обусловлена активацией синтеза аденилатциклазы и образованием циклического аденозинмонофосфата в ответ на воздействие бактериальных токсинов (в частности, экзотоксинов – холерного, сальмонеллезного, термостабильного токсина кишечной палочки, шигелл, стафилококка), энтеропатогенных вирусов, накопление деконъюгированных желчных кислот, простагландинов, некоторых интестинальных пептидов и биоаминов (вазоактивного интестинального пептида, гастрин, серотонина). В некоторых случаях этот тип диареи может быть связан с нарушением всасывания воды в кишечнике. СД характеризуется тем, что осмолярность каловых масс соответствует таковой плазмы крови, а голодание (до 72 ч) не приводит к прекращению СД, что проявляется обильным жидким многократным водянистым стулом зеленоватой окраски объемом более 800-1000 мл, стеатореей, большой потерей натрия, калия, хлора с калом, метаболическим ацидозом, высоким уровнем рН фекалий [1, 4, 5].

Осмолярная диарея

Осмолярная диарея (ОД) развивается при синдроме мальабсорбции, который характеризуется нарушением процессов всасывания нутриентов в тонкой кишке и функционирования пищеварительно-транспортного конвейера, расстройством обменных процессов, что приводит к повышению осмотического давления химуса и задержке натрия и воды [1, 2]. Поскольку слизистая оболочка тонкого кишечника проницаема для воды и электролитов, между ее содержимым и плазмой крови устанавливается осмотическое равновесие. ОД часто возникает при приеме слабительных средств, антацидов, у детей с органической патологией тонкого кишечника



Ю.М. Степанов

(глутеновой энтеропатией, лактазной недостаточностью, болезнью Уиппла), болезнями поджелудочной железы (хроническим панкреатитом, опухолями, муковисцидозом), заболеваниями печени и ассоциируется с морфологическими изменениями в стенке кишечника, дисбалансом ферментных систем, двигательной дисфункцией, дисбактериозом. При ОД осмотическое давление каловых масс превышает таковое плазмы крови [5]. Клинически диарея проявляется в виде полифекалии (испражнениями объемом 300-600 мл частотой 2-4 р/сут, которые содержат неусвоенные остатки пищи); иногда прослеживается связь заболевания с приемом еды. Для ОД характерны увеличение концентрации короткоцепочечных жирных кислот и молочной кислоты в кале, незначительное снижение содержания электролитов и низкий уровень рН кала [1, 2, 4].

Экссудативная диарея

Кишечная гиперэкссудация, которая возникает при экссудативной диарее (ЭД), обусловлена выпотеванием в просвет кишки плазмы, крови, слизистого отделяемого кишечных клеток и желез, потерей ферментов и иммуноглобулинов, что имеет место при эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки кишечника (неспецифическом язвенном колите, болезни Крона, дивертикулярной болезни, туберкулезе кишечника, лимфоме, острых кишечных инфекциях), опухолевых и ишемических процессах. Если к экссудативному компоненту не присоединяется секреторный, основными симптомами ЭД являются жидкие скудные испражнения, не превышающие суточную норму, с небольшим количеством каловых масс или без них, иногда с примесью крови, гноя. Осмотическое давление каловых масс превышает таковое плазмы крови [1, 2, 4, 5].

Моторная диарея

В основе механизма развития моторной диареи (МД), как гипер-, так и гипокинетической, лежит нарушение пассажа кишечного содержимого, обусловленное дисбалансом его моторной функции вследствие различных заболеваний. Этот вид диареи отличается снижением ретроградной двигательной функции кишечника наряду со стимуляцией секреторных процессов. МД может сочетаться с диареей с другим патофизиологическим механизмом, например после резекции желудка, при демпинг-синдроме, синдроме короткой кишки вследствие активации рецепторов стенки кишки большим объемом непереваренных каловых масс. Осмотическое давление каловых масс при МД соответствует таковому плазмы крови [1, 2, 4, 5].

Гиперкинетическая диарея вызвана стимуляцией транзита содержимого кишечника биологически активными веществами (серотонином, секретинном, простагландином, панкреозимином, гастрином, мотилином) и физиологическими механизмами (нейрогенной стимуляцией, увеличением внутрикишечного давления), что может встречаться при синдроме раздраженного кишечника, функциональной

Імодіум®

Препарат №1 у світі

Від поносу*

Оригінальний препарат з Франції



Допоможе зберегти здоров'я та плани!

* Відатити загі «Джонсон енд Джонсон ДЖЕФО» щодо безрецептурних препаратів. Препарат «Імодіум». Діюча речовина — лоперамід гідрохлорид. Реєстраційне посвідчення, видане МОЗ України, №ІА/9831/01/01 від 07.10.2010. Перед використанням препарату необхідно ознайомитися з інструкцією для застосування та проконсультуватися з лікарем. Зберігати в місці, недоступному для дітей. Додаткова інформація надається на вимогу. Представництво «Сіла ГМХ Інтернаціонал» в Україні: 01030, м. Київ, вул. Б. Хмельницького, 19-21. Тел.: (044) 498-08-88.

диарее, употреблении некоторых лекарственных средств [2, 4].

Основными симптомами этой диарейной болезни являются жидкий или кашицеобразный необильный (не более 200-300 г) стул с примесью слизи, возникающий, как правило, утром, после приема пищи, а также интенсивные схваткообразные боли в животе перед дефекацией, ослабевающие после нее [4].

Замедление транзита кишечного содержимого часто встречается при диабетической энтеропатии (ДЭ), а также может сопутствовать системной склеродермии с висцеральными проявлениями, амилоидозу, постваготомическому состоянию. Ключевым звеном патогенеза МД при ДЭ является холинергическая денервация тонкого и толстого кишечника, приводящая к нарушению его тонических и пропульсивных сокращений. С другой стороны, адренергическая денервация ассоциируется с нарушением всасывания и избыточной секрецией воды и электролитов в просвет кишечника, что свидетельствует о присоединении секреторного компонента диарейной болезни [1, 2].

В острый период диарейной болезни ограничивают или исключают пищевые продукты, усиливающие моторно-эвакуаторную и секреторную функции кишечника; рекомендуют соблюдать диету (стол № 4, при нормализации стула – № 2, в период реконвалесценции – № 13) [2, 5, 7].

Медикаментозное лечение различных видов диарей предполагает применение регуляторов моторики кишечника, энтеросорбентов, ферментных препаратов, гепатопротекторов, пре- и пробиотиков, оральных регидратантов, вяжущих и обволакивающих средств, антибиотиков, неспецифических иммуномодуляторов [1, 2, 4, 7, 8].

Одними из наиболее часто применяемых лекарственных средств для симптоматической терапии диарей являются опиаты. Лоперамида гидрохлорид – препарат выбора для лечения диарейного синдрома – представляет собой избирательный агонист периферических опиатных рецепторов, антидиарейный эффект которого обусловлен замедлением пропульсивных сокращений кишечника и удлинением времени пассажа его содержимого, снижением секреции и повышением тонуса анального сфинктера. Благодаря этому лоперамида гидрохлорид уменьшает потерю жидкости и электролитов через желудочно-кишечный тракт, а также, возможно, снижает потерю иммуноглобулинов, которые выделяются в просвет кишечника во время острой инфекционной диарейной болезни. За счет увеличения времени кишечного транзита повышается всасывание воды и электролитов, возрастает продолжительность действия иммуноглобулинов, играющих защитную роль [9].

Лоперамида гидрохлорид является высокоспецифическим веществом для стенок кишечника, достигает системной циркуляции в ограниченном объеме и практически не проникает через гематоэнцефалический барьер. Порог центрального действия намного превышает дозу, которая оказывает максимальный эффект в отношении диарейной болезни. Обеспокоенность некоторых исследователей относительно того, что лоперамид может замедлить выведение патогенов из кишечника, необоснованна [10], поскольку в случае инфекционной диарейной болезни большинство токсинов выводится с первым стулом [12].

Было также обнаружено, что при ускоренном транзите содержимого по кишечнику усиливается размножение патогенных бактерий, поэтому замедление кишечного пассажа способствует уменьшению их пролиферации. Этот феномен был подтвержден, в частности, в клинических исследованиях с участием пациентов с диареей путешественников, вызванной патогенными штаммами кишечной палочки, кампилобактером, шигеллами [11]. Данные контролируемых исследований показывают,

что лоперамида гидрохлорид, применяемый как в виде монотерапии, так и в комбинации с антибактериальными препаратами, не обладает неблагоприятными эффектами при диарее путешественников, инфекционной диарее (при отсутствии высокой температуры и крови в стуле), в т. ч. вызванных кишечной палочкой, шигеллами, кампилобактером и сальмонеллой. Применение лоперамида гидрохлорид не ассоциируется с удлинением лихорадочного периода заболевания и замедлением элиминации возбудителей из кишечника [7].

Назначение лоперамида гидрохлорид в качестве противодиарейного препарата одобрено экспертами Всемирной гастроэнтерологической ассоциации (World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines: Acute diarrhea, 2008). В настоящее время принято считать, что лоперамида гидрохлорид можно назначать при острой инфекционной диарее легкого течения. Комбинация лоперамида гидрохлорид с антибактериальными препаратами в случае необходимости также способствует более быстрому выздоровлению пациента. Назначения симптоматических противодиарейных средств следует избегать лишь при тяжелом течении острой инфекционной диарейной болезни, о чем свидетельствуют высокая температура тела, выраженная интоксикация, наличие лейкоцитов в кале, поскольку это чревато развитием токсической дилатации толстой кишки (токсического мегаколона) [9].

Лоперамида гидрохлорид показан при диарее инфекционного генеза, диарее путешественников, ятрогенной диарее (спровоцированной химиотерапией, приемом ингибиторов протеаз, слабительных средств), диарее физических нагрузок (диарее бегунов), синдроме короткого кишечника, илеостоме и илеоректальной анастомозе, после ваготомии, при неудержании кала [6, 8].

Таким образом, понимание механизмов патогенеза диарей позволяет врачу правильно определить ее тип, поставить диагноз и назначить соответствующее лечение в целях предотвращения развития осложнений заболевания.

Литература

1. Белоусова Е.А., Златкина А.Р. Синдром диарей в практике гастроэнтеролога: патофизиология и дифференцированный подход к лечению // Фармака. – 2003. – № 10. – С. 65-71.
2. Парфенов А.И. Дифференциальная диагностика и лечение диарей // Справочник поликлинического врача. – 2004. – Т. 3. – № 4. <http://www.consilium-medicum.com/article/9734>
3. Вовк Е.И. Острая диарея во внегоспитальной медицинской практике // Лечащий врач. – 2006 – № 5. <http://www.lvrach.ru/2006/05/4533923/>
4. Шекина М.И. Диарейный синдром в клинической практике врача-педиатра // Педиатрия. – 2010. – № 1. <http://www.consilium-medicum.com/article/19444>
5. Сундуков А.В. и соавт. Диарея путешественников // Лечащий врач. – 2010 – №10. <http://www.lvrach.ru/2010/10/15435052/>
6. Баранская Е.К., Шульпекова Ю.О. Значение опиоидной системы кишечника и способы лекарственного воздействия на нее // Гастроэнтерология. – 2010. – №1. <http://www.consilium-medicum.com/article/19596>
7. Wingate D., Phillips S.F., Lewis S.J. et al. Guidelines for adults on self-medication for the treatment of acute diarrhoea // Aliment Pharmacol Ther 2001; 15: 773-782.
8. Ruppin H. Therapeutic guidelines in diarrhea // Ther Umsch 1994 Mar; 51 (3): 172-176.
9. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Склянская О.А. Синдром диарей. – Изд. 2-е, расшир. и перераб. – М.: Издательский дом ГЭОТАР-МЕД, 2002.
10. Feldman M., Friedman L.S., Brandt L.J. Gastrointestinal and Liver Disease. Ninth Edition-2006. – Vol. 1. P. 211-231.
11. Шептулин А.А. Современные возможности применения различных форм имодиума в лечении больных с острой диареей и синдромом раздраженного кишечника (функциональной диареей) // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2001. – № 3. – С. 26-30.
12. Бабак О.Я. Диарея – современный взгляд на проблему в вопросах и ответах. – Мединкс Амикус.
13. World Gastroenterology Organisation practice guideline: Acute diarrhea, 2008. P. 1-29.

В сентябре одиннадцатый номер Medical Nature/«Природная медицина» «Дети и Здоровье»



Подписной индекс журнала –
49292

Подписаться на журнал «Природная медицина»
можно в любом отделении «Укрпочты»