



© А.И.ПАВЛОВ, Ж.В.ФАДИНА, 2018
УДК 616.34-008.314.4-085

Тактика ведения больных с диареей неинфекционного генеза в стационаре

ПАВЛОВ А.И., заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук,
полковник медицинской службы (doctor-pavlov@mail.ru)
ФАДИНА Ж.В.

3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А.Вишневого, г. Красногорск, Московская область

Проведена оценка эффективности и целесообразности применения энтеросорбента энтеросгель при лечении неинфекционных заболеваний, протекающих с диареей. Обследовано 169 пациентов с клинической картиной диареи различной степени тяжести. Из них 62 больным проводилась комплексная патогенетическая и симптоматическая терапия, в составе которой назначался энтеросгель. Исследование показало, что включение энтеросорбента в комплексную терапию неинфекционной диареи независимо от ее генеза позволяет сократить сроки лечения и способствует ускорению нормализации стула. Максимальный эффект получен при использовании энтеросгеля для лечения антибиотикоассоциированной диареи и синдрома раздраженного кишечника с диареей. Полученные результаты применения энтеросорбента энтеросгель при лечении диареи неинфекционного генеза различного происхождения доказывают эффективность его включения в комплексную терапию этих заболеваний.

К л ю ч е в ы е с л о в а: неинфекционная диарея, энтеросорбенты, лечение.

Pavlov A.I., Fadina Zh.V. – Tactics of management of diarrhea of noninfectious genesis in a hospital. The efficiency and expediency of enterosorbent enterogel application in the treatment of non-infectious diseases with diarrhea was assessed. We examined 169 patients with a clinical picture of diarrhea of varying severity. Of these, 62 patients underwent complex pathogenetic and symptomatic therapy, in which enterogel was administered. The study showed that the inclusion of enterosorbents in the complex therapy of non-infectious diarrhea, regardless of its genesis, allows to shorten the treatment time and helps to accelerate the normalization of the stool. The maximum effect was obtained using enterogel for the treatment of antibiotic-associated diarrhea and irritable bowel syndrome with diarrhea. The results of enterosorbent enterogel application in the treatment of diarrhea of non-infectious genesis of various origin prove the effectiveness of its inclusion in complex therapy of these diseases.

К е у о р д s: noninfectious diarrhea, enterosorbents, treatment.

Диарея (от греч. *diarrhea* – истекаю) – клинический синдром различной этиологии и патогенеза, подразумевающий частое или однократное опорожнение кишечника с выделением жидких или водянистых каловых масс в объеме более 200–300 г в сутки (тип 6–7 по Бристольской шкале). При этом содержание воды в кале достигает 85–95% (в норме 60–70%) [2, 6]. Поскольку провести количественный анализ этого показателя в рутинной практике довольно трудно, обычно используют установление частоты и/или массы стула. Диагностические критерии диареи подразделяются на обязательные (увеличение каловых масс за счет жидкого компонента, изменение консистенции фекалий от неоформленной до водянистой) и подтверждающие

(увеличение суточного объема каловых масс и частоты актов дефекации более 3 раз в сутки, urgentный характер позывов к дефекации [2, 8].

Водянистый стул трудно удержать, позывы на дефекацию при диарее носят императивный характер, что существенно снижает качество жизни пациентов и заставляет их обратиться к врачу.

Острой называют диарею продолжительностью не более 2–3 нед. Сочетание диареи с лихорадкой, симптомами интоксикации, эксикозом требует прежде всего исключения ее инфекционной природы. Диарея длительностью более 3 нед считается хронической и чаще имеет неинфекционный генез [6].

Наиболее часто встречающиеся причины неинфекционной диареи [2, 8, 13]:



- синдром раздраженного кишечника;
- прием лекарств (в т. ч. антибиотики, слабительные);
- воспалительные заболевания кишечника;
- экскреторная недостаточность поджелудочной железы;
- недостаточность желчных кислот;
- колоректальный рак;
- гиполактазия.

Менее частыми причинами диареи являются:

- синдром избыточного бактериального роста;
- целиакия, амилоидоз, тиреотоксикоз;
- карциноид, випома, гастринома;
- микроскопический и ишемический колиты;
- пищевая аллергия, пострезекционный синдром.

По механизму развития диареи выделяют различные ее формы.

Осмотическая диарея: увеличение осмолярности кишечного содержимого вследствие скопления избытка неабсорбируемых веществ (прием лактулозы, солевых слабительных, антацидов, содержащих магний, нарушение полостного и мембранного пищеварения, лактазная недостаточность).

Экссудативная диарея: секреция воды и электролитов в просвет кишки через поврежденную слизистую оболочку одновременно с экссудацией белка (*воспалительные заболевания кишечника* – ВЗК), туберкулез, лимфома, ишемия, правожелудочковая недостаточность).

Секреторная диарея: повышение секреции электролитов и воды энтероцитами (карциноид, випома).

Гиперкинетическая диарея: ускорение транзита кишечного содержимого, уменьшение объема абсорбированной в кишечнике жидкости (*синдром раздраженного кишечника с диареей* – СРК-Д, тиреотоксикоз, функциональная диарея, резекция участка кишки, ваготомиа, диабетическая энтеропатия, склеродермия).

Во многих случаях диарея развивается сразу по нескольким механизмам. Так, при ВЗК имеют место следующие – экссудативный (секреция воды и электролитов в просвет кишки через поврежденную слизистую оболочку одновремен-

но с экссудацией белка), секреторный (воспалительная экссудация альбумина, высвобождение из поврежденных энтероцитов провоспалительных цитокинов, активизирующих секреторные процессы), осмотический (увеличение осмолярности кишечного содержимого вследствие нарушения полостного и мембранного пищеварения). Выделение патогенетических вариантов диареи позволяет выбрать оптимальный вариант лечения [2, 3].

Перечень методов обследования пациентов с диареей включает [2, 6]:

- *анализ крови* (общеклинический анализ, белки и белковые фракции, биохимический, электролиты, иммуноглобулины, С-реактивный белок, рANCA, ASCA);

- *анализ кала* (общеклинический анализ, на яйца гельминтов и простейших, кальпротектин, посев, эластаза-1, токсины А и В *Cl. Difficile*);

- *эндоскопические исследования* (гастроскопия, дуоденоскопия с биопсией, илеоколоноскопия, ректороманоскопия, капсульная эндоскопия, двухбаллонная энтероскопия);

- *инструментальные методы* (КТ, МРТ, УЗДГ сосудов брюшной полости, энтерография, ирригоскопия).

При лечении заболеваний, протекающих с диарейным синдромом, применяются следующие основные группы препаратов [2, 3, 6–9, 12]:

- препараты, замедляющие моторику;
- энтеросорбенты;
- вяжущие и обволакивающие средства;

- антибиотики и антисептики;
- противовоспалительные препараты;
- пре-, про-, син-, зубиотики;
- ферменты;
- регидранты;
- препараты для коррекции солевого и электролитного обмена;
- препараты для энтерального и парентерального питания.

В комплексной терапии заболеваний, протекающих с диарейным синдромом, традиционно используются энтеросорбенты – вещества, обладающие высокой сорбционной емкостью, не разрушающиеся в *желудочно-кишечном тракте* (ЖКТ), эффективно связывающие и выводящие



из организма эндогенные и экзогенные токсичные соединения, надмолекулярные структуры и клетки [1, 4, 10].

Важнейшими медицинскими требованиями к современным энтеросорбентам являются высокая сорбционная емкость по отношению к удаляемым компонентам и способность сорбировать разного размера и массы молекулы и бактериальные клетки, отсутствие токсического и травматического воздействия на слизистые оболочки ЖКТ. Они должны хорошо эвакуироваться из кишечника и не вызывать потери полезных ингредиентов, не оказывать отрицательного воздействия на процессы секреции и кишечную микрофлору. По мере прохождения по кишечнику связанные компоненты не должны подвергаться десорбции. Энтеросорбенты не должны проникать через слизистую ЖКТ, следовательно, не имеют системной фармакокинетики. Препараты для энтеросорбции должны иметь удобную лекарственную форму и обладать хорошими органолептическими свойствами [4, 11, 14].

При некоторых заболеваниях, протекающих с диареей, энтеросорбенты включены в стандарты терапии. Так, в стандарты лечения СРК-Д включены адсорбирующие кишечные препараты (А07ВС) [12]. Традиционно с этой целью используется диоктаэдрический неосмектит [17]. Кроме того, были получены хорошие результаты при использовании неосмектита в комплексной терапии антибиотикоассоциированного колита у детей, используя способность сорбентов нейтрализовывать токсины *Cl. difficile* и *B. fragilis* [14, 16, 18].

Имеются данные о высокой эффективности полиметилсилоксана полигидрата (энтеросгеля) в комплексном лечении колитов и синдрома избыточного бактериального роста [5]. Он обладает рядом существенных свойств. Пористая структура гелеобразующей матрицы определяет поглотительные способности препарата по механизму молекулярной адсорбции и позволяет преимущественно адсорбировать среднемолекулярные токсические вещества (например, билирубин, продукты распада белков). Гелевидная структура обеспечивает поглоще-

ние высокомолекулярных токсических веществ: эластичные гелевидные вязкие частички препарата образуют защитный слой и предохраняют ткани от воздействия различных повреждающих факторов. Высокая вязкость энтеросгеля позволяет прочно связывать и удерживать поглощенные субстраты. При взаимодействии с микрофлорой энтеросгель проявляет высокую способность к адгезии (фиксации) на слизистой патогенной микрофлоры, тем самым фиксируя ее на своей поверхности. В дальнейшем электростатическое взаимодействие энтеросгеля с патогенной микрофлорой приводит к ее разрушению. В то же время нормальная микрофлора не взаимодействует с энтеросгелем из-за низкой способности к электростатической адгезии [5].

Все эти характеристики препарата энтеросгель позволили предположить, что его применение в комплексной терапии при неинфекционных диареях различного генеза обеспечит снижение частоты дефекаций и сокращение продолжительности стационарного лечения. Это послужило основанием для проведения сравнительного проспективного исследования результатов использования энтеросгеля в клинике.

Цель исследования

Оценка эффективности и целесообразности применения энтеросорбента энтеросгель при лечении неинфекционных заболеваний, протекающих с диареей.

Материал и методы

В период с февраля по август 2017 г. в отделениях центра гастроэнтерологии и гепатологии многопрофильного стационара с применением препарата энтеросгель пролечено 62 пациента с синдромом диареи неинфекционного генеза (1-я группа, в ее составе мужчин – 64,5, женщин – 35,5%). Критериями включения в исследование были отсутствие клинических, лабораторных (отрицательный анализ кала на токсины А и В *Clostridium difficile*) и инструментальных признаков псевдомембранозного колита. Распределение пациентов по нозологическим формам заболеваний, протекающих с диареей, представлено в табл. 1.



Таблица 1

Распределение пациентов по нозологическим формам заболеваний, протекающих с диареей, абс. число/%

Нозологическая форма	Всего	Мужчин	Женщин
Антибиотикоассоциированная диарея	32/51,6	26/81,2	6/18,8
Хронический панкреатит	6/9,7	2/33,3	4/66,6
Синдром раздраженного кишечника с диареей	8/12,9	2/25	6/75
Дивертикулярная болезнь толстой кишки	6/9,7	2/33,3	4/66,6
Воспалительные заболевания кишечника	8/12,9	6/75	2/25
Прочее	2/3,2	2/100	–
Всего...	62/100	40/64,5	22/35,5

Ведущей нозологической формой являлась антибиотикоассоциированная диарея (51,6%), из них мужчин было 81,2% (средний возраст 62,7 года), женщин 18,8% (средний возраст 59,8 года). СРК-Д и ВЗК (язвенный колит) встречались в 12,9%, при ВЗК преобладали мужчины – 75%, а при СРК-Д такую же долю составляли женщины (при СРК-Д средний возраст мужчин 36,5 года, женщин – 39,3 года, а при ВЗК средний возраст мужчин 47,2 года, женщин – 35,3 года). Дивертикулярная болезнь и хронический панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью диагностированы с одинаковой частотой – 9,7%, при этом и дивертикулярной болезнью, и панкреатитом чаще болели женщины – в 66,6% случаев (при дивертикулярной болезни средний возраст женщин 79 лет, мужчин – 78 лет, а при хроническом панкреатите средний возраст женщин 70,5 года, мужчин – 65 лет).

Кроме того, в исследование были включены ранее пролеченные в стационаре 56 пациентов с неинфекционной диареей, которым в схеме комплексного лечения назначался смектит (2-я группа), и 55 пациентов, лечение которым проводилось без применения энтеросорбентов (группа контроля).

Всем пациентам проводилось рутинное обследование, которое включало сбор жалоб, анамнеза, физикальных данных, выяснение сопутствующих заболеваний, а также общеклинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, исследование острофазовых реакций

(СОЭ, С-реактивный белок, фибриноген), посев кала на возбудители кишечных инфекций, исследование сыворотки крови для определения кишечного эндотоксина, УЗИ органов брюшной полости, кишечника, по показаниям – КТ органов брюшной полости с болюсным усилением или контрастированием кишечника, гастроскопия, илеоколоноскопия с биопсией, ирригоскопия. После установления диагноза проводилась патогенетическая и симптоматическая терапия согласно принятым для данной нозологической формы стандартам.

Пациентам с антибиотикоассоциированной диареей назначались ванкомицин 1–2 г/сут и/или метронидазол 1–1,5 г/сут в зависимости от тяжести состояния. При дивертикулярной болезни толстой кишки в случае развития клинических симптомов, в т. ч. диареи, применяли рифаксимин 800 мг/сут и/или метронидазол 1 г/сут. При язвенном колите применялись месалазин 3–4 г/сут и гидрокортизон 250 мг/сут ректально, при обострении хронического панкреатита – ингибиторы протонной помпы и ферментные препараты (в средней дозировке 60–75 тыс. ед/сут), при наличии избыточного бактериального роста назначались пре- и пробиотики, при спастической боли – спазмолитики.

В случае развития тяжелой интоксикации, эксикозе, синдроме мальабсорбции проводилась инфузионная заместительная и дезинтоксикационная терапия (парентеральное питание, инфузии растворов альбумина, электролитов, глюкозы).



Таблица 2

Сравнительные данные по частоте стула и длительности госпитализации при использовании различных энтеросорбентов и без их применения

Препарат	Показатель		Нозологические формы				
			ААД	ДБ	СРК-Д	ВЗК	ХП
Энтеросгель	Число больных		32	6	8	8	6
	Койко-день, сут		13,6	12,7	8,4	20,1	9,7
	частота стула, раз	поступ.	8,5	4,9	3,4	6,2	3
		вып.	2,4	1	1,6	2,8	1
Диоктаэдрический смектит	Число больных		29	5	10	7	5
	Койко-день, сут		14,2	13,3	8,6	19,4	10,5
	частота стула, раз	поступ.	7,7	5,2	3,7	7,2	2,7
		вып.	1,8	1	1,7	2,9	1,2
Без использования энтеросорбента	Число больных		14	9	5	12	15
	Койко-день, сут		16,9	15,3	13,5	20,6	11,8
	частота стула, раз	поступ.	7,9	4,7	3,3	6,1	3
		вып.	2	1,5	2,3	2,6	2

Примечания: ААД – антибиотикоассоциированная диарея; ДБ – дивертикулярная болезнь ободочной кишки; СРК-Д – синдром раздраженного кишечника с диареей; ВЗК – воспалительные заболевания кишечника; ХП – хронический панкреатит.

В основной группе пациентов с диарейным синдромом использовался энтеросгель – 1 ст. л. 3 раза в день между приемами пищи, для лечения 2-й группы пациентов назначался смектит по 2 пакета 3 раза в день между приемами пищи. Для лечения пациентов из группы контроля энтеросорбенты не применялись. Это нашло отражение в табл. 2.

В результате проводимого лечения удавалось добиться урежения стула у пациентов независимо от генеза диареи. При этом с применением энтеросорбентов клинический эффект, как правило, достигался быстрее: при антибиотикоассоциированной диарее на 13-е сутки (без энтеросорбентов на 17-е сутки). При дивертикулярной болезни – на 12–13-е сутки (без энтеросорбентов на 16-е сутки), при хроническом панкреатите – на 9–10-е сутки (без энтеросорбентов на 12-е сутки).

Наилучший эффект был достигнут при СРК-Д: на 9-е сутки лечения с применением энтеросгеля или смекты удалось практически нормализовать стул (без энтеросорбентов его частота

снизилась до 1–2 раз/сут на 14-е сутки).

При лечении пациентов с ВЗК использование энтеросорбентов не способствовало более быстрой нормализации стула.

ВЫВОДЫ

1. Неинфекционная диарея часто встречается в практике врача многопрофильного стационара. Она имеет различные механизмы развития и требует патогенетической терапии.

2. В комплексном лечении диареи важное место занимают сорбенты. Энтеросгель является эффективным и безопасным препаратом для лечения диареи неинфекционного генеза. Его применение в комплексной терапии заболеваний, протекающих с диареей, позволяет ускорить достижение клинического эффекта и уменьшить сроки госпитализации.

3. Эффективность энтеросгеля при лечении неинфекционных диарей сопоставима с эффективностью диоктаэдрического смектита.



Литература

1. Бондарев Е.В. Применение энтеросорбентов в современной практике // Провизор. 2008. — № 13.
2. Буторова Л.И., Токмулина Г.М. Синдром хронической диареи в практике терапевта: Тактика обследования, основные принципы лечения / Учебное пособие. — М.: Прима Принт, 2014.
3. Васильев Ю.В., Морозов И.А. Избранные главы клинической гастроэнтерологии / Под ред. Л.Б.Лазебника. — М.: Анахарис, 2005.
4. Гебеш В.В. Влияние препарата энтеросгель на уровень провоспалительных цитокинов при лечении больных острыми кишечными инфекциями и корью // Клиническая иммунология. — 2007. — № 1 (6). — С. 76–78.
5. Гриценко Е.Н., Шевченко Ю.Н., Семенов В.Г. Применение препарата «Энтеросгель», обладающего сорбционно-детоксикационным действием, в комплексном лечении заболеваний органов ЖКТ // Провизор. — 2001. — № 15. — С. 37.
6. Ивашкин В.Т., Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Краткое руководство по гастроэнтерологии. — М.: Изд. дом «М-Вести», 2001.
7. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Охлобыстин А.В. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2014. — № 4. — С. 70–97.
8. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Синдром диареи. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2000. — С. 135.
9. Лечение больных с синдромом раздраженного кишечника: Клинические рекомендации. — М.: Рос. гастроэнтерол. ассоциация, 2016.
10. Маев И.В., Самсонов А.А., Голубев Н.Н. Аспекты клинического применения энтеросорбента Неосмектин // Рус. мед. журн. 2008. — Приложение № 2. — С. 62.
11. Нагорная Н.В., Дубовая А.В. Детоксикационные свойства и клиническая эффективность энтеросорбента Энтеросгель в комплексном лечении различных заболеваний у детей // Здоровье ребенка. — 2010. — № 3 (24).
12. Парфенов А.И. Энтерология. — М.: Триада X, 2002.
13. Симаненков В.И., Лутаенко В.А. Лечение СРК с позиций доказательной медицины. — СПб, 2008.
14. Щербаков П.Л., Цветков П.М., Нечаева Л.В. Профилактика диареи, связанной с приемом антибиотиков у детей // Вопр. совр. педиатрии. — 2004. — Т. 3. — № 2. — С. 55–58.
15. Caprili R., Latella Q., Viscido F. Chronic diarrhea / Chronic gastrointestinal disorders. — Milano, 2000. — 584 p.
16. Chang F.Y., Lu C.L., Chen C.Y., Luo J.C. Efficacy of dioctahedral smectite in treating patients of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2007. — Vol. 22, N 12. — P. 2266–2272.
17. Khediri F., Mrad A.I., Azzouz M., Doughi H. et al. Efficacy of diosmectite (smecta) in the treatment of acute watery diarrhoea in adults: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group study // Gastroenterol. Res. Pract. — Vol. 2011 (2011), Article ID 783196. — P. 8.
18. Martirosian G., Rouyan G., Zaiewski T., Meisel-Mikolajczyk F. Dioctahedral smectite neutralization activity of Clostridium difficile and Bacteroides fragilis toxins in vitro // Act. Microbiol. Pol. — 1998. — Vol. 47, N 2. — P. 177–183.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018
УДК 617.764.2-073.756.8

Диагностическая значимость конусно-лучевой компьютерной томографии в оценке состояния слезоотводящих путей

СЕРИК А.Н., кандидат медицинских наук, полковник медицинской службы (sealni@rambler.ru)
СВЕТИКОВА Л.А., кандидат медицинских наук
НАЗАРОВА Н.А.
НЕВЕРОВ М.Г., полковник медицинской службы запаса

3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого, г. Красногорск, Московская область

Целью исследования явилось совершенствование диагностики состояния слезоотводящих путей с помощью лучевых методов и оценка диагностической значимости конусно-лучевой компьютерной томографии. Проведен анализ результатов конусно-лучевой компьютерной томографии с контрастированием слезоотводящих путей у 32 пациентов с подозрением на их стеноз или непроходимость. Установлено, что этот метод исследования позволяет с высокой точностью визуализировать анато-топографические особенности слезоотводящих путей, определять состояние окружающих их костных структур черепа, уровень выраженности сужения и обструкции слезоотводящих путей, их возможные причины — наличие дивертикулов, новообразований, конкрементов. Данные компьютерной томографии позволяют подобрать