

РЕГИОНАЛЬНОЕ ОБЩЕСТВЕННОЕ ДВИЖЕНИЕ  
«АДАПТАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА И ПРЕВЕНТОЛОГИЯ.  
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АЛЬЯНС»  
Президент академик РАН А.В. Шабров

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЙ  
КЛУБ «МЕТАБОЛИКА»



<http://gastro-club.ru>

### Причины и следствия диарейного синдрома: подходы к патогенетически обусловленной терапии

Ю.П. Успенский  
В.П. Новикова  
Н.В. Барышникова  
С.М. Захаренко  
Ю.А. Фоминых



### Потери русской армии в ходе Крымской войны (1854-55г.):



В ходе Крымской войны потери русской армии убитыми составили около 30 тысяч человек, а умершими от ран - около 16 тысяч, что дает суммарные боевые безвозвратные потери для России в 46 тысяч человек. Смертность от болезней была значительно больше. В русской армии от болезней умерло 88 755 тысяч русских. Всего же в Крымскую войну небоевые безвозвратные потери в 2,2 раза превышали боевые.



### Эпидемиология

- в мире в год регистрируется 1-1,2 млрд. заболеваний, сопровождающихся диареей;
- в мире в год 5 млн. случаев диареи заканчивается летальным исходом;
- в России ежегодно регистрируется 500 тыс. случаев диареи у детей;
- ААД развивается у 5-30% лиц, получающих антибиотики.



**Диарея, понос**  
(от лат. *diarrhea*) –  
патологическая  
частота  
и консистенция  
испражнений.

**Что именно все-таки следует понимать под термином «диарея»?**

### Пример удачного определения диареи

при описании диарейного синдрома должны учитываться все его признаки: объем, частота, консистенция, каловый характер стула:

Диарея – это **жидкий каловый стул объемом более 200 мл, частотой более 3 раз в сутки**, который может сопровождаться **экстренными позывами или анальным недержанием**.

A.Tompson

!!! экстренные позывы на дефекацию (urgency) с выделением только слизи (при СРК, анальной недостаточности) или тенезмы с выделением крови и воспалительного экссудата, но без каловых масс ("ректальный плевок") при ВЗК или дизентерии могут быть многократны, но диареей фактически не являются.

!!! В самом определении понятия "диарея" имеются существенные разночтения, связанные с тем, какой именно критерий должен лежать в его основе - частота стула или его суточный объем.

### Диарея с позиций

#### клиники:

➤ Диарея, как симптом – это:

↓ плотности (консистенции)  
испражнений,

↑ частоты испражнений,

↑ объема испражнений,

- либо комбинация этих 3-х симптомов

### Диарея с позиций

#### физиологии:

➤ Диарея, как физиологический параметр – это ↑ количества воды или веса испражнений (≥225 мл/сут)\* Масса стула здоровых взрослых колеблется от 100 до 300 г/сут. в зависимости от количества клетчатки в пище и объема остающейся в нем воды и неусвоенных веществ

\*Nb! – для женщин ≥175 мл/сут,

\*Nb! – для «западного» типа питания

\*Nb! – для взрослого человека



### Диарейный синдром должен оцениваться и с клинических, и с физиологических позиций:

С точки зрения физиологии, диареей считают жидкий или кашицеобразный, обязательно каловый стул, суточный объем (масса) которого превышает максимальную физиологическую суточную норму - 250 мл (г). В этом определении ведущей характеристикой диареи становится суточный объем каловых масс, а частота стула приобретает вторичное значение.

### Физиологический механизм формирования диареи:

Ежедневно с пищей человек получает около 2 л воды. Объем эндогенной жидкости, поступающей в полость кишечника в составе пищеварительных секретов, достигает в среднем 7 л (слюна – 1,5 л, желудочный сок – 2,5 л, желчь – 0,5 л, панкреатический сок – 1,5 л, кишечный сок – 1 л). Из общего количества жидкости, объем которой достигает 9 л, лишь 100 – 200 мл, т.е. около 2%, выделяется в составе кала, остальная вода всасывается в кишечнике. Большая часть жидкости (70 – 80%) всасывается в тонкой кишке. В толстую кишку в течение суток поступает от 1 до 2 л воды, 90% ее всасывается, и лишь 100 – 150 мл теряется с калом.

Даже незначительные изменения количества жидкости в кале приводят к изменению его консистенции!!!

### Диарея по длительности:

По длительности диарейного синдрома:

✓ Острая (ОД) ≤ 14 дней

✓ Хроническая (ХД) ≥ 14 дней\*

**\* *Важное определение ХД – это 3 ≥ эпизодов дефекаций в сутки более 4 недель***

### Причины ХД (≥ 14 дней):

- ХД с водянистым стулом (секреторная); водная диарея появляется в случае, когда количество воды в стуле увеличивается с 60 до 90%.
- ХД осмотическая (с возможным развитием мальдигестии, мальабсорбции) в т.ч. с жирным (стеаторея) стулом;
- ХД с воспалительным (экссудация) стулом;
- **Моторная ДИАРЕЯ**



### Причины секреторной ХД:

- Врожденные: *болезнь цитоплазматических включений микроворсинка, отсутствие ко-транспортера Cl/HCO<sub>3</sub>*;
- Эндогенные: *гормональные опухоли, лимфомы, и пр.*;
- **Слабительные средства раздражающего (проносного) и прокинетического действия;**
- Некоторые инфекции (холера);
- Токсины и ксенобиотики

**Раздражающие слабительные средства** - самая многочисленная и самая опасная группа слабительных: *Представлена препаратами растительного происхождения:*

- корнем ревеня;
  - корой крушины;
  - листьями сенны (александрийским листом);
  - сенной;
  - глаксеной;
  - кафиолом;
  - касторовым маслом.
- Среди синтетических препаратов:*
- бисакодил;
  - регулаксом;
  - дьюлаксом;
  - гуталаксом.

### Основные нежелательные эффекты антрогликозидных слабительных препаратов (сенна, сеннадексин, фенолфталеин) и других лаксативов раздражающего действия (бисакодил, дьюлакс):

1. Развитие дистрофических, воспалительных и атрофических изменений слизистой оболочки и мышечного слоя толстой кишки;
2. Меланоз слизистой толстой кишки;
3. Усиление притока крови к органам малого таза;
4. Токсическое действие на печень и почки;
5. Нарушение электролитного и витаминного обмена;
6. Диспептические расстройства;
7. Коликоподобные боли;
8. Зависимость от приема лекарственных средств;
9. Инертная толстая кишка.

### Резолор

(инструкция и официальная информация фирмы-производителя)

- Показания: Симптоматическая терапия хронического запора у женщин, у которых слабительные средства не обеспечили достаточного эффекта в устранении симптомов.
- Побочные действия: Самыми частыми нежелательными реакциями при применении препарата Резолор были головная боль и нежелательные реакции со стороны ЖКТ (боль в животе, тошнота, **диарея**), каждая из которых наблюдалась примерно у 20% больных.

### Особенности патогенеза секреторной ХД:

- Секреторная диарея развивается вследствие усиления активной секреции натрия и воды в просвет кишки. Характеризуется тем, что осмолярность каловых масс соответствует осмолярности плазмы крови.
- При псевдомембранозном колите, развивающемся вследствие антибактериальной терапии, встречается тяжелая форма диареи, характеризующаяся внезапным сильным водянистым поносом, иногда с небольшим количеством крови в кале, а также высокой температурой.



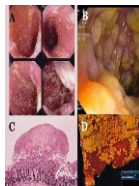
## Клиника секреторной диареи:

Характерные признаки секреторной диареи:

- полифекалия (обильный жидкий водянистый стул),
- зеленоватая окраска фекалий,
- **стеаторея (за счет жирных кислот с длинной углеводной цепью),**
- большие потери натрия, калия, хлора с калом,
- метаболический ацидоз,
- высокий pH фекалий.

## Псевдомембранозный колит

- ✓ этиология связана с *Clostridium difficile*;
- ✓ в клинической картине абдоминальный болевой синдром, диарея, стул с кровью, слизью и симптомами прогрессирующей интоксикации;
- ✓ при эндоскопическом обследовании псевдомембранозные наложения, иногда полностью обтурирующие просвет кишечника;
- ✓ развитие осложнений (кишечное кровотечение, токсический мегаколон, перфорация, сепсис, электролитные нарушения, дегидратация);
- ✓ высокая смертность.



Псевдомембранозный колит:  
А. Эпсилон-гемолитический;  
Б. Токсигенный штамм; С. Мезофильный;  
Д. Мезофильный.

## Лечение тяжелой антибиотик-ассоциированной диареи:

- метронидазол 500 мг 3 раза в сутки **или макмирор по 500мг** или ванкомицином 125 мг 4 раза в сутки, длительность терапии не менее 10 дней;
- при тяжелой форме (псевдомембранозный колит) комбинация препаратов, длительность терапии до 14 дней;
- **Пробиотики !!!** (препараты только с доказательной базой использования).

## Российские рекомендации:

В 2001 году один из первооткрывателей *Helicobacter pylori* профессор И.А. Морозов запатентовал способ эрадикации микроорганизма, основанный на включении в схему антихеликобактерной терапии вместо кларитромицина или амоксицилина антибактериального препарата нитрофуранового ряда **Нифурател (Макмирор)**.



## РЕКОМЕНДУЕМАЯ СХЕМА ЭРАДИКАЦИИ H. PYLORI:

терапия первой линии:

Ингибитор протонной помпы 40 мг 2 р. в д. 10 дней  
Амоксициллин 1000 мг 2 р. в д. 10 дней  
Висмута трикалия дигидрат 240 мг 2 р. в д. 10 дней  
**Нифурател (макмирор) 400 мг 2 р. в д. 10 дней**

Пробиотик **бактистатин** 2 капсулы 2 р. в д. 4 нед.

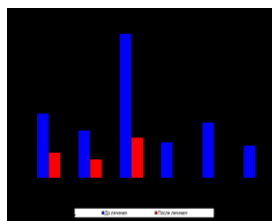
## Нифурател (МАКМИРОР) показания к применению:

- Хронические заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта, ассоциированные с *H. pylori*;
- Особенно эффективен в отношении штаммов *H. pylori*, устойчивых к метронидазолу.
- Кишечные инфекции, обусловленные кишечным амебиазом или лямблиозом, клостридиями;
- Вульвовагинальные инфекции, вызванные чувствительными к препарату возбудителями (кандида, трихомонады, бактерии, хламидии)

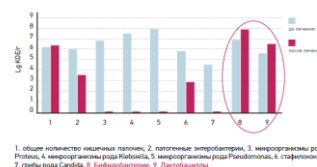
## Почему макмирор, а не фуразолидон Недостатки фуразолидона !!!

1. Гепато-, нейро- и гематотоксичность
2. Способность подавлять рост сапрофитной флоры кишечника
3. Побочные эффекты (при приеме этого препарата многие пациенты жалуются на горечь во рту, тошноту, рвоту)
4. Высокая кратность приема - четыре раза в день
5. Во многих странах запрещен к применению (Италия, Япония и т.д.)
6. В тех странах, где разрешен к применению, курс терапии не более 5-7 дней (тератогенное действие)

## Изменение микробиоценоза кишечника на фоне терапии препаратом Макмирор:



## Изменение микробиоценоза кишечника после терапии препаратом Макмирор: рост титра Бифидобактерий и Лактобацилл



1. общее количество кишечных палочек, 2. патогенные энтеробактерии, 3. микроорганизмы рода *Рейтерия*, 4. микроорганизмы рода *Клебсиелла*, 5. микроорганизмы рода *Рейтерия*, 6. стафилококки, 7. грибы рода *Candida*, 8. *Бифидобактерии*, 9. *Лактобациллы*

Иванкина С.Ю., Сердюк О.А., 2006



### Причины осмотической ХД:

- ✓ Диарея при СРК;
- ✓ Диарея после гастроэктомии;
- ✓ Диарея у больных диабетом;
- ✓ Диарея индуцированная желчными кислотами;
- ✓ *Диарея при хроническом панкреатите с экзокринной недостаточностью pancreas и стеатореей;*
- ✓ Лекарственная диарея (лактолоза, дюфалак)

### Патогенез осмотической ХД:

Связана с нарушением полостного или мембранного пищеварения и накоплением в просвете кишки осмотически активных нутриентов. Это вызывает выход воды в полость кишки по осмотическому градиенту и увеличение массы жидкого химуса. Характерны увеличение фекальной концентрации короткоцепочечных жирных кислот и молочной кислоты, незначительные потери электролитов с калом.

### Клиника осмотической диареи:

Характерные признаки осмотической диареи:

- Характер стула - жидкий или кашицеобразный,
- полифекалия,
- *стеаторея (за счет жирных кислот с длинной углеводной цепью),*
- объем 300-600 мл,
- частота 2-4 раза в сутки,
- низкое значение pH кала.
- возможна связь с едой.

### Причины мальдигестии и мальабсорбции при осмотической ХД:

1. Недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы;
2. Дисбиоз кишечника;
3. Нарушение всасывания желчных кислот;
4. Болезнь Уиппла;
5. Гастроэктомия;
6. Резекция тонкой кишки;
7. Целиакия;
8. Спру;
9. Лимблиз;
10. Лимфома кишечника;
11. Диабетическая энтеропатия;
12. Патология щитовидной железы

### Причины стеатореи:

- Дефицит липазы: хронический панкреатит, избыток желудочного сока;
- Дефицит желчи: гепатиты, билиарная обтурация, избыточный рост бактерий;
- Нарушение транспорта жира: абеталипопротеинемия;
- Дефицит лимфы: лимфомы, болезнь Уиппла

### Лабораторная диагностика стеатореи:

- При стеаторее масса стула >700 г/сут,
- ✓ Окраска кала Суданом III – при стеаторее положительна в 80% (при условии что в организм поступает >75 г жира/сутки);
- ✓ Определение количества жира в кале, собранном за 3 дня. При >7 г жира за сутки – патология;
- ✓ Концентрация жира в кале – при муковисцидозе концентрация жира >9,5г/100 г стула;
- ✓ *Определение эластазы-1 в крови и кале*

### Интерпретация результатов анализа эластазы-1 в кале

- ✓ Легкая степень экзокринной недостаточности поджелудочной железы соответствует содержанию эластазы-1 на уровне 200-500 мкг в 1 г кала;
- ✓ средняя степень – < 200 мкг в 1 г кала;
- ✓ тяжелая степень – < 100 мкг в 1 г кала.



Результаты теста на эластазу влияют на подбор дозы полиферментного препарата,

поскольку по полученным показателям оценивается ферментативная активность поджелудочной железы. Таким образом, этот тест, помимо диагностического, имеет и терапевтическое значение.

### Причины воспалительной (экссудативной) ХД:

- Инфекции;
- Воспалительные заболевания ЖКТ: НЯК, болезнь Крона, и пр.;
- Цитостатическая химиотерапия и радиационная терапия опухолей;
- Реакции гиперчувствительности: зоонофильный гастроэнтерит, гельминтозы, пищевая аллергия;
- Аутоиммунные заболевания;
- Ишемия;
- Новообразования

### Патогенез воспалительной (экссудативной) ХД:

**Экссудативная диарея** обусловлена воспалением и изъязвлением слизистой оболочки толстой кишки с выделением в просвет крови, слизи, гноя, белкового экссудата.

Отмечаются возрастание фекальной концентрации натрия и хлора, молочной кислоты, уменьшение потерь калия с калом, низкий уровень pH кала.



### Клиника воспалительной (экссудативной) ХД:

Характеризуется:

- частыми кровавыми выделениями,
- нередко кал перемешан со слизью или с примесью гноя;
- умеренный объем или в виде ректального "плевка".

Если к доминирующему экссудативному компоненту диареи не присоединяется секреторный, то стул жидкий, скудный (в пределах суточной нормы) с небольшим количеством каловых масс или без них.

### Моторная диарея:

Моторная диарея может быть двух видов.

1. Связан с возрастанием двигательной пропульсивной активности вследствие усиления стимулирующих моторику регуляторных влияний (серотонин, мотилин), возможна связь со стрессом (СРК, функциональная диарея).

Характер стула - полуоформленный, небольшими порциями, объем не более 300 мл.

2. Гипотонический со снижением тонуса кишечной стенки (диабетическая энтеропатия) При этом происходит холинергическая денервация тонкой и толстой кишки, нарушающая тонический и пропульсивный компоненты моторики.

### Клиника моторной диареи:

Характеризуется:

- жидким или кашицеобразным не обильным стулом,
- иногда с примесью слизи, преимущественно в утренние часы или после приема пищи,
- часто- схваткообразные боли в животе (по типу кишечных колик) перед стулом, ослабевающие после него,
- может наблюдаться и утренний понос после пробуждения, так называемый понос-будильник.

### Объективное обследование больного с диареей



### Осмотр больного с диареей:

Осмотр больного позволяет оценить степень дегидратации: при значительной потере воды и электролитов кожа становится сухой, ее тургор снижается, наблюдаются тахикардия и гипотония. Вследствие больших потерь кальция появляется склонность к судорогам, предшествовать которым может симптом "мышечного валика", наблюдаемый при щипке или ударе по двуглавой мышце плеча.

Наличие крови в кале, анальной трещины, парапроктита или свищевого хода дает основания предполагать у больного болезнь Крона. При микроскопии кала большое значение имеет выявление в нем воспалительных клеток, жира, простейших и яиц глистов.

Ректороманоскопия позволяет установить диагноз язвенного колита (кровоточащая, легко ранимая слизистая оболочка, часто с эрозивно-язвенными изменениями), дисентерии (эрозивный проктосигмоидит), а также псевдомембранозного колита на основании обнаружения характерных плотных фибриновых налетов в виде бляшек.

### Алгоритм диагностики диареи

Фоминых Ю.А.



### Алгоритм диагностики диареи

Оценка клинических данных, тщательный сбор лекарственного и пищевого анамнезов, лабораторное обследование

ИНФЕКЦИОННЫЕ АГЕНТЫ???



### Лабораторная диагностика

#### Рутинные тесты:

- Общий анализ крови;
- С-реактивный белок;
- Копроцитограмма;
- Бактериологический посев кала.

### Бактериологический посев кала:

#### ➤ Достоинства:

- ✓ Классический метод
- ✓ Невысокая себестоимость?



#### ➤ Недостатки:

- ✓ выявляет не весь спектр возможных возбудителей
- ✓ Результат анализа не ранее 48 часов



### Серологические и молекулярно-генетические методы лабораторной диагностики

- ✓ Выявление антител в крови методом ИФА: иерсиниоз, амебиаз;
- ✓ Выявление антигенов в кале методом ИФА: лямблии, ротавирус;
- ✓ Выявление ДНК/РНК методом ПЦР в кале: энтеровирус, ротавирус, аденовирус и пр.

### Определение типа диареи

определение концентрации натрия (Накал), осмолярности (осмолярность [ мОсм/л ] = осмолярность кала, определена осмометром —  $2 \times [ \text{Накал} + \text{ккал} ]$  ) или  $280 - 2 \times [ \text{Накал} + \text{ккал} ]$  ) и содержание остаточных веществ в кале (норма < 0,25 %).

### Алгоритм диагностики диареи

Оценка клинических данных,  
лабораторное обследование

Эндоскопические методы исследования кишечника

### Эндоскопические методы: подготовка

- ✓ Диета: за 3 дня до исследования из пищи исключаются овощи, хлеб ржаной, а также грубого помола пшеничный хлеб, бобовые, овсяная, гречневая, ячневая крупы, жесткое мясо и др. В день исследования - натощак
- ✓ Очиительные клизмы (2-4 накануне вечером и 2 утром в день исследования не позднее чем за 2 ч) и накануне исследования, после которого завтракают касторового или вазелинового масла для получения слабительного эффекта



### Эндоскопические методы: подготовка

- ✓ использование препаратов, обладающих выраженным слабительным действием, специально разработанных для подготовки к данным исследованиям



(Макрогол 4000 - **ФОРТРАНС**)

Порошок для приготовления раствора для приема внутрь	1 пакет
макрогол 4000	64 г
вспомогательные вещества:	
натрия хлорид	1,46 г
калия хлорид	0,75 г
натрия гидрокарбонат	1,68 г
натрия сульфат безводный	5,7 г
натрия сахаринат	0,1 г



### Фортранс: механизм действия

- ✓ Особенный состав препарата удерживает молекулы воды, за счет чего увеличивается осмотическое давление и объем кишечного содержимого.
- ✓ Электролиты, содержащиеся в препарате, препятствуют нарушению водно-электролитного баланса в организме.

### Фортранс и беременность

- В настоящее время нет достаточных данных для оценки влияния на возникновение мальформаций плода при применении препарата у беременных женщин;
- **может применяться у беременных.**



### Фортранс и лактация

- ✓ не абсорбируется из ЖКТ;
- ✓ **можно применять в период грудного вскармливания.**



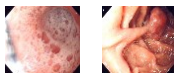
### Способ применения Фортранса

- Содержимое одного пакетика следует растворить в 1 л воды и размешать до полного растворения.
- Раствор следует принимать в дозировке, равной 1 л на 15-20 кг массы тела, что примерно соответствует 3-4 л.
- Раствор можно принять однократно (4 л вечером, накануне исследования или операции) или поделить на 2 приема (2 л накануне вечером и 2 л утром).
- прием препарата необходимо закончить за 3-4 ч до процедуры.



**Эндоскопические методы: подготовка**

- ✓ Использование **пеногасителей** (симетикон - **эспумизан**) значительно повышает качество диагностики, купируя метеоризм, при проведении эндоскопических и сонографических исследований.



За день до исследования	Эспумизан <sup>®</sup> L в калекс	Эспумизан <sup>®</sup> в капсулах
	2 мл 3 раза в день	2 капсулы 3 раза в день
Утром в день исследования	2 мл	2 капсулы

**Алгоритм диагностики диареи**

Оценка **клинических данных, лабораторное обследование**

**Эндоскопические методы исследования кишечника**

**Специальные методы исследования ЖКТ и других систем органов**

(ФГДС с биопсией из залуковичной области, оценка кислотности желудка, кал на эластазу, исследования микробного спектра, коротко-цепочечных жирных кислот в кале, КТ органов брюшной полости, нагрузочные тесты, кровь на ВИП, гормоны щитовидной и паращитовидной желез, консультация эндокринолога)

**Неинвазивная диагностика синдрома избыточного бактериального роста и лактазной недостаточности**

Н.В. Барышникова

17

Заболевания и состояния, при которых повышается уровень H<sub>2</sub>

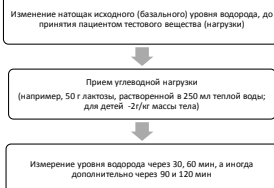
- **Лактазная недостаточность**
- **Синдром избыточного бактериального роста (СИБР)**
- Сахарозо-изомальтазная недостаточность
- Мальабсорбция фруктозы
- Мальабсорбция глюкозы-галактозы
- Сорбитол-зависимая мальабсорбция фруктозы
- Непереносимость сорбита
- Непереносимость ксилита

Преимущества аппарата Лактофан-2

1. Неинвазивность
2. Быстрота получения результатов
3. Получение кривой индивидуальных нарушений, что позволяет лучше оценивать динамику изменений и эффективность лечения
4. Компактность
5. Простота в выполнении
6. Возможность использования у детей до 1 года

Подготовка к проведению водородного дыхательного теста

- Воздержаться от приема пищи как минимум за 10 часов до начала проведения теста. В течение этого времени можно пить только воду.
- Последний прием пищи в день, предшествующий проведению теста, должен быть легким. Не рекомендуется употреблять трудно перевариваемую пищу. Не употреблять в день, предшествующий проведению теста, такие продукты как лук, чеснок, капуста, соевая капуста, бобы.
- Не курить и не жевать жевательную резинку за 12 часов до начала проведения теста.
- В день исследования нельзя принимать витамины, слабительные и антибиотики.
- Нельзя использовать зубопротезный клей пациентам, использующим зубные протезы.
- Перед проведением теста рекомендуется почистить зубы.

**Методика проведения водородного дыхательного теста**

**Методика проведения водородного дыхательного теста**

При проведении исследования в определенные промежутки времени пациент однократно с силой выдыхает в специальную трубку-насадку, вставленную в прибор, на экране прибора после этого появляются цифры концентрации водорода в ррт.

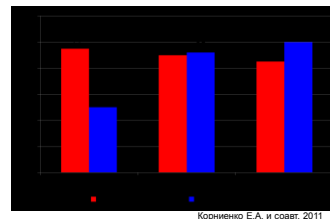


При обследовании детей грудного возраста ребенок свободно дышит (выдыхает) в течение 2-3 минут в плотно прижатую носу и рту маску, из которой постепенно отсасывают поступающий туда выдыхаемый воздух в шприц объемом 20 мл



- ✓ Диагностическим значением является повышение уровня водорода:
- ✓ на 20 ррт и выше для взрослых и детей старше года
  - ✓ более 10 ррт для детей до года

Сравнительные показатели чувствительности и специфичности различных методов диагностики лактазной недостаточности





## Диагностический алгоритм



## Противопоказания к проведению водородного дыхательного теста

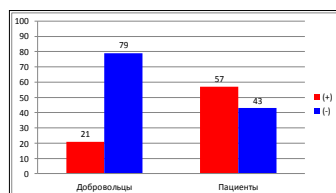
- Абсолютные:
  - анамnestические симптомы наследственной непереносимости фруктозы (противопоказан тест с фруктозной нагрузкой, тест с сорбитольной нагрузкой)
  - анамnestические симптомы неустоявшейся гипогликемии (возникающей после приема пищи)
- Относительные (могут исказить результаты теста):
  - прием антибиотиков (менее чем за 4 недели до исследования)
  - колоноскопия (менее чем за 2 недели до исследования)
  - ирригоскопия (менее чем за 2 недели до исследования)
  - илеостомия

Выявление признаков СИБР и лактазной недостаточности у здоровых обследуемых и пациентов с хроническими заболеваниями органов пищеварения

- Группы обследуемых:
  - 1-я группа: 24 здоровых добровольца в возрасте от 19 до 25 лет
  - 2-я группа: 21 пациент в возрасте от 18 до 50 лет с различными заболеваниями пищеварительной системы
- Методика: Всем обследуемым было выполнено определение уровня выделяемого водорода на приборе анализатор выделяемого водорода ЛАКТОФАН2. Пробы воздуха собирали натощак, через 30, 60, 90 и 120 минут после приема лактозы.

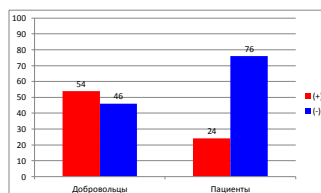
Шабанова А.А., Матвеева О.С., Мешков М.А., 2012

## Частота выявления СИБР (%)



Шабанова А.А., Матвеева О.С., Мешков М.А., 2012

## Частота выявления лактазной недостаточности (%)



Шабанова А.А., Матвеева О.С., Мешков М.А., 2012

## Общие принципы лечения диареи, сорбционная, гепатопротективная, полиферментная и пробиотическая терапия

Успенский Ю.П.



## Общие подходы к терапии диареи:

- ✓ Диетотерапия с исключением непереносимых продуктов (аглютиновая диета, лактозы);
- ✓ Отмена лекарственных средств (слабительные, раздражающего действия, лактулоза, антациды, орлистат и т.д.);
- ✓ коррекция синдрома мальабсорбции, мальдигестии при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, гармонизация пищеварения – полиферментная терапия **ПАНГРОЛ**;
- ✓ Сорбционная терапия – **СМЕКТА**;
- ✓ Коррекция выделения и продукции желчи, гепатопротекторная и дезинтоксикационная цель – ЭФЛ **РЕЗАЛЮТ ПРО**;
- ✓ коррекция дисбиоза кишечника - **БАКТИСТАТИН**.

## Симптоматическое «лечение» диарейного синдрома может быть опасно!

Включает прием препаратов, регулирующих тонус и моторику кишечника лоперамида гидрохлорид (имодиум).

N.B. При назначении антидиарейных средств следует помнить, что их применение при интоксикации нежелательно, т.к. они не способствуют выведению токсинов, а сама интоксикация сохраняется на более длительный срок. Их кратковременное применение возможно лишь при отсутствии высокой лихорадки, признаков интоксикации и обезвоживания.

**И может быть оправдано!** Продолжительность и тяжесть диарейного синдрома уменьшаются при приеме адсорбирующих препаратов, которые препятствуют всасыванию токсинов и способствуют их выведению из кишечника



При симптомах интоксикации, повреждении кишечной стенки и метеоризме к средствам выбора в первую очередь относятся сорбенты, вяжущие и обволакивающие средства. Наиболее отвечает всем перечисленным требованиям **диосмектит (СМЕКТА)**, который обладает не только выраженным адсорбирующим эффектом, но и мембранстабилизирующими свойствами, является протектором слизистой оболочки, защищая ее от воздействия бактериальных и вирусных раздражителей. Доза для взрослых составляет 2-3 пакетика в день



### Ферментная терапия диарейного синдрома показана практически при всех вариантах диареи:

Для улучшения процессов пищеварения при диарейном синдроме назначают ферментные препараты с энтеросолюбильным покрытием (**ПАНГРОЛ**) в суточной дозе (в пересчете на содержание липазы) от 30 000 до 150 000 ЕД, курсами на 2-4 недели. Однако, при хроническом панкреатите с выраженной экзокринной недостаточностью поджелудочной железы, при некоторых заболеваниях тонкой кишки (глистозная энтеропатия, синдром короткой тонкой кишки) проводят длительные повторные курсы, а иногда постоянный прием полиферментных препаратов.

### Проявления экзокринной недостаточности поджелудочной железы:

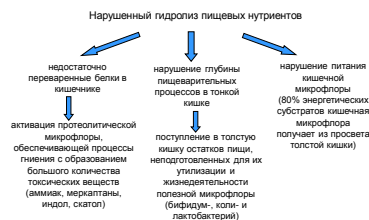
- стеаторея** (появление в кале значительного количества непереваренных триглицеридов вследствие недостаточного поступления в двенадцатиперстную кишку липазы) возникает, когда секреция панкреатической липазы ниже 10% по сравнению с нормой.
- Увеличение объема кала**, последний становится мягким («жидковатым»); из-за появления жировых «включений» кал приобретает белесовато-белую окраску (иногда становится «блестящим»). При спуске кала водой на дне унитаза остается «жирное» пятно.
- Снижение массы тела** при нормальном или сниженном аппетите.



«Каскадный принцип организации пищеварительного конвейера, в котором нарушено ключевое звено, обеспечиваемое панкреатическими ферментами, неминуемо приводит к дефектам секреторной, моторной и, особенно, эвакуаторной функции желудка, расстройству холекинетики, пассажа химуса по тонкой кишке, явлениям мальабсорбции и мальдисабсорбции, глубоким нарушениям эндоэкологии кишечника».

Г.Ф. Короткий

### МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ДИАРЕЕЙ С МАЛИГЕСТИЕЙ И МАЛАДСОРБЦИЕЙ



### Терапия дисбиоза при нарушении работы транспортно-пищеварительного конвейера (МЕЗИМ или ПАНГРОЛ)

при выраженной экзокринной недостаточности ПЖ часто требуется **коррекция дозы ферментного препарата с целью восстановления нутритивного статуса и коррекции дисбиотических расстройств**, тогда как доза препарата, купирующая стеаторею и диарею, не всегда является достаточной.

### Эволюция прогресса ферментной терапии

19 век – порошки



20 век 20-30 года – таблетки

20 век 60-70 года – минимикросферы

21 век - минитаблетки



### Пангрол

#### Лекарственная форма:

капсулы с мини-таблетками 2 мм

Произведено: по технологии «Eurand Minitabs® Technology»

#### Форма выпуска:

Пангрол 10 000 ЕД	20 капсул	50 капсул
Пангрол 25 000 ЕД	20 капсул	50 капсул



Условия отпуска из аптек: без рецепта

Применение в период беременности и кормления грудью: применение возможно

### Пангрол

#### Инновационная технология «Eurand Minitabs® Technology»

- Используется многократное прессование субстанции, сверхточная лазерная резка плотных частиц размером 2\*2 мм, которые называются мини-таблетками. В каждой капсуле содержится стандартизированное количество мини-таблеток. **1 минитаблетка ~ 500 ЕД липазы**
- Применение полимеров типа Eudragit (инновационное галеновое решение) дает возможность получить мини-таблетки с **функциональной мембраной и энтеросолюбильным покрытием**.
- Функциональная мембрана** обеспечивает модифицированное высвобождение липазы (пролонгированное)

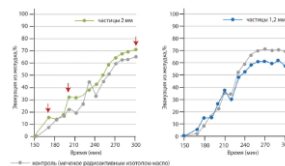
Капсула с мини-таблетками



Минитаблетка в капсуле



Мини-таблетки препарата Пангрол обеспечивают одновременный пассаж с химусом из желудка в 12-ти перстную кишку.



Отсутствует разница между мини-таблетками и минимикросферами в отношении гастроинтестинального транзита

Meier JH & Lohr R. Pansin. 1997:153



Пангрол® 10 000  
Пангрол® 25 000

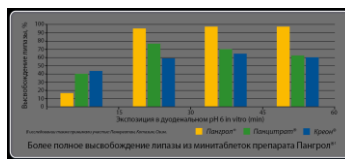
### Эффективность минитаблеток

Достоверно снижается стеаторея на 5 день лечения у больных с тяжелой формой недостаточности ПЖ



### Пангрол

Благодаря инновационной технологии обеспечивается более полное высвобождение липазы из мини-таблеток (≥ 95%) и пролонгированное действие в кишечнике в сравнении с аналогами



Более полное высвобождение липазы из минитаблеток препарата Пангрол®

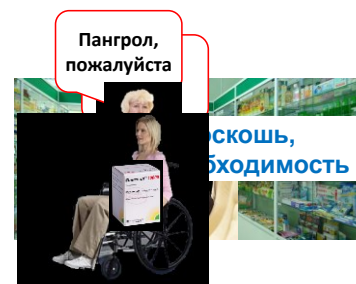
### Фармакоэкономика полиферментной терапии в гастроэнтерологии:

«А где они, эти солдаты?»-спросил Буратино у лисы Алисы.  
«В толстых кожаных кошелках, моя деточка».



### Сравнительная минимальная стоимость пангрولا 25.000 и креона 25.000 (по 20 капсул в упаковке) в аптеках СПб

- Креон 25.000
- 503р.
- Пангрол 25.000
- 439р. - на 64руб. или 14%дешевле
- Но! двухмесячный курс обойдется на 768руб. дешевле!



### Гепатопротективная терапия диарейного синдрома:

В процессе реабилитации после диареи, особенно сопровождающейся затяжным течением и выраженной интоксикацией, необходима восстановительная терапия гепатопротекторами, в первую очередь для поддержания функции печени и других органов, участвующих в дезинтоксикации организма.

Наиболее предпочтительно применение гепатопротекторов на растительной основе, обладающих не только гепатопротективным эффектом, но и противовоспалительным, антиоксидантным и диуретическим действием, что способствует выведению из организма токсических веществ.

### Растительные гепатопротекторы:

- В противоположность экспериментальной, клиническая эффективность **силлимарина** практически не подтверждена из-за недостатка адекватных исследований;
- Несмотря на широкое применение **экстракт артишока** в качестве гепатопротектора, каких-либо доказательных исследований относительно эффективности не имеется;
- Благоприятные эффекты **глицирризина** ограничены биохимическими показателями, времени не исчезает, частота побочных эффектов достигает 20% ;
- Композитные растительные индийские аюрведические средства (**Либ 52**), кумулятивная выживаемость больных с печеночной недостаточностью меньше, чем плацебо, возрастание числа летальных исходов, отозван с рынка США.

### Доказательная база эффективности полиненасыщенных фосфолипидов:

- На сегодняшний день в мире проведено **121** исследование на различных типах экспериментальных моделей (**20** типов моделей, **7** различных видов животных.)
- Проведено **217** клинических исследований с использованием клинических, биохимических, гистологических методов и электронной микроскопии с участием **13 435** пациентов с хроническим гепатитом, жировой инфильтрацией печени, фиброзом, циррозом печени, а также перенесших печеночную кому в т.ч. **18** двойных слепых исследований; **132** - проведенные с целью оценки 3 групп критериев (субъективные, клинические и биохимические); **42** - дополнительно оценивавших гистологические признаки; **4** - в которых были использованы дополнительно электронно-микроскопические признаки; **15** - были выполнены на новорожденных и детях.
- В 2005 году были опубликованы метаанализ и систематический обзор многоцентровых исследований, проведенных в Великобритании, Германии, Испании, Польше, Чехии, Китае, США, посвященные эффективности применения препаратов эссенциальных фосфолипидов при мировой инфильтрации печени алкогольного и неалкогольного генеза.







### Что предопределило необходимость разработки нового гепатопротектора РЕЗАЛЮТ ПРО?

✓ **капсулы цельные, «бесшовные», фосфолипиды защищены от воздействия кислорода воздуха**

✓ **Использование азота** при производстве способствует получению субстанции, сохраняющей свойства **натурального (нативного) продукта**, в составе отсутствуют гидроперикисы

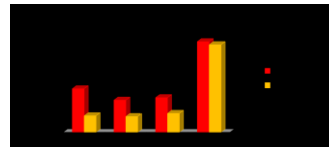
✓ **Оптимальное соотношение омега-3 и омега-6 ПНЖК = 1:10, максимальное холестеринснижающее действие**

### Повышение безопасности препарата Резалют по сравнению с другими лекарственными формами ЭФЛ!

В отличие от других препаратов на основе ЭФЛ, в составе **Резалюта** отсутствуют потенциально **опасные для печени и почек** по данным реестра мировой стандартизации **красящие компоненты E171 и E172**, а также **стабилизатор E487**, обычно применяющийся в составе моющих средств и антисептиков.

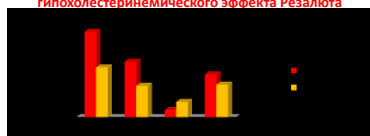
### Динамика биохимических показателей у пациентов с метаболическим синдромом на фоне приема Резалюта\*



На фоне приема Резалюта, отмечено статистически значимое влияние на биохимические показатели щитовидного, холестеринового синдромов, что подтверждает мембранопротекторные, противовоспалительные, ресервирующие эффекты препарата

\* Г.В. Валушкин, Ю.П. Злобинский. Плейотропные эффекты холинэргических фосфолипидов у больных с метаболическим синдромом. Сибирский медицинский журнал, 2011, №2, с.12-16

### Доказательства гиполипидемического эффекта Резалюта



На фоне приема Резалюта, отмечено статистически значимое влияние на такие биохимические показатели, как: **нормализация общего холестерина, снижение ЛПНП и увеличение антиокислительных фракций липидного спектра крови**, что подтверждает гиполипидемическое действие препарата

\* Г.В. Валушкин, Ю.П. Злобинский. Плейотропные эффекты холинэргических фосфолипидов у больных с метаболическим синдромом. Сибирский медицинский журнал, 2011, №2, с.12-16

### СТАНДАРТНАЯ СХЕМА НАЗНАЧЕНИЯ РЕЗАЛЮТА

по 2 капсулы 3 раза в день

- Стандартный курс – не менее 3 месяцев
- Оптимальный курс – 6 месяцев



### Пробиотики или пребиотики?

Целесообразность для использования в клинической практике имеется как у тех, так и у других, однако надо отдавать себе отчет, что пробиотики действуют медленно, способствуют росту собственной индигенной микрофлоры (пул которой может быть истощен или дефектен), следовательно область применения пребиотиков - это оптимизация эндоэкологии кишечника при легких степенях ее нарушения, тогда как пробиотики - это средство профилактики и лечения как легких, так и тяжелых форм дисбиоза кишечника, профилактики ААД, когда требуется немедленная мобилизация их возможностей бактериального антагонизма.

### Пробиотики -

это **живые микроорганизмы**, которые при естественном введении способны оказывать благоприятное влияние на организм человека через оптимизацию его кишечной микрофлоры

Fuller R., 1991

**ПРЕБИОТИКИ** - непереживаемые в кишечнике ингредиенты различного происхождения, способные оказывать благоприятный эффект на организм человека через селективную стимуляцию роста и/или активности представителей нормальной микрофлоры кишечника

Gibson G.R., 1995

### На чем основана клиническая логика одновременного назначения антибиотиков и пробиотиков?

- Одновременное назначение пробиотиков с антибиотиками повышает эффективность антибактериальной терапии, но в то же время значительно увеличивает ее безопасность!
- Синергизм антибактериальной эффективности;
- Уменьшение риска развития ААД;
- Пробиотики работают на уровне ТК, тогда как большинство резорбируемых антибиотиков всасывается в тонкой;
- вновь вводимые ежедневно штаммы пробиотика оказывают эффект quorum sensing, иммуномодулирующее действие.

Спектр преимуществ лекарственных средств на основе природных соединений, в т.ч. полученных биотехнологическими способами, по сравнению с лекарственными препаратами, полученными путем химического синтеза:

- **высокий профиль безопасности**;
- практически полное отсутствие побочных реакций, кумуляции в организме и возможности нежелательных лекарственных взаимодействий с другими одновременно применяемыми средствами;
- **отсутствие влияния** на фармакокинетические характеристики одновременно вводимых препаратов;
- **отсутствие развития** «феномена ускользания рецепторов» при длительном применении и, как следствие, формирования лекарственной толерантности, что не приводит к необходимости периодической коррекции режимов и доз лекарственной терапии.





### Bacillus subtilis

- **Сенная палочка** (*Bacillus subtilis*) — грамположительная спорообразующая аэробная бактерия.
- Является антагонистом патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, таких как сальмонелла, протей, стафилококки, стрептококки, дрожжевые грибки.
- Является продуцентом антибиотиков, некоторых полипептидных ферментов промышленно
- Является продуцентом ферментов (амилазы, протеазы), получаемых промышленно



Опыт использования пробиотиков на основе

*B. Subtilis* показал, что:

- они высокоэффективны при острых кишечных инфекциях (сальмонеллез, дизентерия, кампилобактериоз);
- регрессия клинических проявлений наступает быстрее чем при применении бифидосодержащих пробиотиков;
- достигнуты позитивные возможности не только коррекции микробного дисбаланса кишечника, но и течения синдрома раздраженного кишечника, atopического дерматита, крапивницы.

**Соевый олигосахарид** является источником питания и высокоэффективным стимулятором роста бифидобактерий. Отмечено заметное снижение активности микробных ферментов, принимающих участие в образовании продуктов с потенциальным токсическим эффектом на организм человека.

**Соевый олигосахарид** не деградируется и не утилизируется в желудке и тонкой кишке, но подвергается ферментации и ассимиляции микроорганизмами толстой кишки.

Назначение крысам соевого олигосахарида сопровождалось уменьшением количества экскретируемых с фекалиями N-нитрозосоединений с канцерогенным потенциалом.

### ЦЕОЛИТ –природный минерал из группы алюмосиликатов

- ✓ селективная сорбция токсинов (соли тяжелых металлов, радионуклиды, токсины, альдегиды, газы);
- ✓ селективный ионообмен с организмом;
- ✓ дополнительное обеспечение широким спектром необходимых микроэлементов (железы и др.);
- ✓ улучшение процессов пищеварения;
- ✓ адресную доставку компонентов по всему протяжению кишечника;
- ✓ длительное поддержание высокого уровня активности препарата;
- ✓ в препарате используют маленькие частицы размером 100 мкм, имеющие овальную форму кристалла, которые не могут повредить стенку кишечника.

Saito Y., 1992

Rowland I. 1995

Холинское месторождение

### ЦЕОЛИТ –природный минерал из группы алюмосиликатов

- Благодаря системе каналов и полостей, которые производят кристаллы данного цеолита, этот адсорбент обладает хорошо развитой внутренней поверхностью, доступной для адсорбируемых молекул
- Дегидратация увеличивает объем пустот и значительно повышает пористость цеолитов, что соответственно, увеличивает адсорбционную способность цеолитов



### Показания к назначению пробиотиков (БАКТИСТАТИН) в гастроэнтерологической и инфектологической практике:

- предупреждение и лечение кишечных инфекций;
- дисбиоз кишечника;
- эрадикационная терапия Нр-ассоциированных заболеваний;
- синдром раздраженного кишечника;
- хронический панкреатит;
- воспалительные заболевания кишечника и т.д.

### ПРОБИОТИКИ (обеспечение колонизационной резистентности):

#### Иммунологические эффекты:

1. Активация локальных макрофагов для увеличения презентации антигенов В лимфоцитам и увеличения производства секреторного иммуноглобулина А (IgA) местно и системно.
2. Модулирование цитокиновых профилей.

#### Неиммунологические эффекты:

1. Перекармливание пищи и конкуренция за питательные вещества с патогенами; Конкуренция с патогенами за адгезию.
2. Изменение локальной pH для создания невыгодного местного пространства для развития патогенов.
3. Производство бактериоцинов для подавления патогенов. Модификация патогенных токсинов.
4. Устранение супероксидных радикалов.
5. Стимуляция продукции эпителиального муцина.
6. Усиление барьерной функции кишечника.



### Воспалительные заболевания кишечника:

- Болезнь Крона
- Неспецифический язвенный колит

### Терапия воспалительных заболеваний кишечника:

- Противовоспалительные препараты (аминосалицилаты);
- Кортикостероиды;
- Иммуносупрессоры (азатиоприн, 6-меркаптопурин, циклоспорин, инфликсимаб);
- Антибиотики (рифаксимин, метронидазол, цiproфлоксацин);
- Пробиотики

### Дивертикулярная болезнь толстой кишки

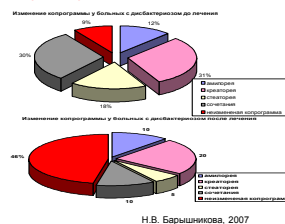
- Дивертикулы толстой кишки это грыжевидные выпячивания слизистой оболочки через мышечную стенку в месте, где проходит приносящая артерия
- Распространенность заболевания колеблется между 20% и 50% среди населения западных стран в возрасте старше 50 лет



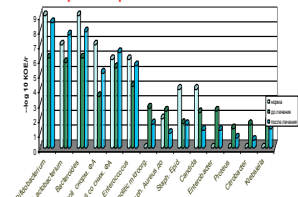
### Подходы к терапии дивертикулярной болезни толстой кишки:

- Нормализация микрофлоры кишечника с целью купирования симптомов и профилактики рецидивов и осложнений;
- Восстановление моторной функции толстой кишки;
- Лечение осложнений.

### Динамика показателей копрограммы на фоне приема БАКТИСТАТИНА



### Изменение состава кишечной микрофлоры у больных с дисбактериозом на фоне лечения бактистатином



### Подходы к терапии

- диетотерапия;
- Этиопатогенетический в зависимости от типа диареи;
- симптоматический.

### Терапия диареи в рамках компетенции терапевта (гастроэнтеролога)

Фомин Ю.А.



### Диетотерапия диареи

показаны продукты и блюда, тормозящие перистальтику кишечника:

- танинсодержащие продукты (крепкий чай, какао на воде, отвары и кисели из черемухи и черники, кагор и др. красные вина)
- продукты, обогащенные пре- и пробиотиками (бифидокефир, йогурт, пюре из яблок)
- теплые блюда и напитки без газа
- исключение молока и молочных продуктов (лактозы)
- ограничение клетчатки в рационе (отруби, горох, грибы, капуста, свекла)
- ограничение растительных и животных жиров, сахара, соли



### Подходы к терапии

- диетотерапия;
- этиопатогенетический;
- Симптоматический – сорбционная терапия, энтеросорбенты **СМЕКТА** - при всех типах диареи.

118

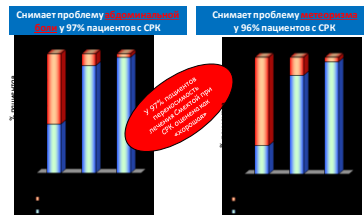
### Смектит диоктаэдрический (СМЕКТА): эффекты

- оказывает адсорбирующее действие.
- обладает селективными сорбционными свойствами;
- антидиарейное действие;
- в терапевтических дозах не влияет на моторику кишечника.



119

### СМЕКТА при СРК: 710 врачей, 9988 пациентов



Anne de Bary Le Generaliste

### Смектит диоктаэдрический (СМЕКТА): беременность и лактация

- разрешен к применению у беременных и кормящих женщин.



121

### Смектит диоктаэдрический (СМЕКТА) в педиатрической практике

- разрешен к применению у детей всех возрастов



122

«Проблема сочетанных заболеваний в клинике внутренних болезней в настоящее время приобретает все большую значимость в связи с тем, что клиницисту приходится встречаться не с одним заболеванием, а, как минимум, с сочетанием двух и более болезней ... что создает значительные трудности в лекарственной терапии.»

А.С. Логинов, 1995

**ГЭРБ – генетически гетерогенное заболевание ЖКТ (кислый, щелочной или смешанный рефлюксы): рефрактерность к ИПП**



### Смекта: щелочной и смешанный рефлюксы при ГЭРБ



- ✓ Цитопротекторные свойства в отношении соляной кислоты и желчных солей → эффективность при смешанном и щелочном рефлюксе
- ✓ Уменьшение проявлений билиарного рефлюкс-эзофагита
- Leonard A, Droy-Lefaix MT, Allen A, 1994; Демтарева И.И. и соавт., 1994
- ✓ снижает проявления симптомов ГЭРБ;
- ✓ ускоряет процесс элиминации рефлюктата из пищевода;
- ✓ нормализует пищеводный клиренс.

О.А. Старонова, А.С. Труханов, Н.Л. Джикаш, В.Т. Неволин, 2012

120

### Подходы к терапии

- диетотерапия;
- Этиопатогенетический в зависимости от типа диареи;
- симптоматический.



### Терапия осмотической диареи

- ✓ Диетотерапия с исключением непереносимых продуктов (аглоуеновая диета, лактозы);
- ✓ Отмена лекарственных средств (слабительные раздражающего действия, лактулоза, антациды, орлистат и т.д.);
- ✓ коррекция синдрома мальабсорбции, мальдигестии при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, гармонизация пищеварения – полиферментная терапия **ПАНГРОЛ**;
- ✓ Коррекция выделения и продукции желчи, гепатопротекторная и дезинтоксикационная цель – ЭФЛ **РЕЗАЛЮТ ПРО**;
- ✓ коррекция дисбиоза кишечника - **БАКТИСТАТИН**.

127

### Терапия моторной диареи

- ✓ купирование болевого абдоминального синдрома, устранение моторно-эвакуаторных расстройств кишечника, нормализация частоты и консистенции стула, оптимизация качества жизни (**спазмолитическая терапия**);
- ✓ коррекция синдрома мальабсорбции, мальдигестии вследствие нарушения кишечной моторики, гармонизация пищеварения – полиферментная терапия **ПАНГРОЛ**;
- ✓ коррекция дисбиоза кишечника – **БАКТИСТАТИН**;
- ✓ Симптоматические средства – энтеросорбенты **СМЕКТА**, коррекция метеоризма – пеногасители **ЭСПУМИЗАН**;
- ✓ Психотерапия (противотревожные средства).

128

### Ступенчатый алгоритм рационального обезболивания в гастроэнтерологии

(В.Т. Ивашкин)



### Национальный институт здоровья и качества медицинской помощи Великобритании (National Institute for Health and Clinical Excellence — NICE)

- Тщательный анализ клинических данных больных СРК
- Вывод:**
- препаратами первого выбора для указанной патологии следует считать **спазмолитические средства** - лекарственные препараты, устраняющие спазм гладкой мускулатуры внутренних органов.



### Спазмолитические препараты

- ✓ блокада передачи нервного импульса на мышечное волокно (**М-холинблокаторы** - атропин, платифиллин, метогиян йодид, глюцина бутилбромид);
- ✓ подавление открытия Са<sup>2+</sup>-каналов и поступления Са<sup>2+</sup> из внеклеточного пространства в цитоплазму и выход К<sup>+</sup> из клетки — начальный этап реполяризации (**блокаторы кальциевых каналов** - линаверия бромид);
- ✓ подавление открытия Na<sup>+</sup>-каналов и поступления Na<sup>+</sup> в клетку (**блокаторы натриевых каналов** - мебеверин);
- ✓ подавление активности фосфодиэстеразы, распада цАМФ, тем самым блокируя энергетические процессы мышечной клетки (**блокаторы фосфодиэстеразы** - альверин, дротаверин);
- ✓ воздействие через серотонинергические рецепторы, нарушая регуляцию транспорта ионов;
- ✓ воздействие на опиоидные рецепторы (**тримебутин ТРИМЕДАТ**);
- ✓ воздействие на оксидазы (нитроглицерин, нитросорбид).

131

### Фармакологическое действие тримебутина



1 Riviere. Peripheral kappa-opioid agonists for visceral pain. *Br J Pharmacol*. 2004 April; 141(8): 1331–1334.  
 2 Roman et al. Pharmacological Properties of Trimethbutine and N-Monodimethyltrimethbutine. *J Pharmacol Exp Ther*. 1999; 289: 1391–1397.  
 3 Lee, Kim. Trimethbutine as a Modulator of Gastrointestinal Motility. *Arch Pharm Res*. 2001; 24: 861–864.  
 4 Al-Shoub. The importance of intestinal cells of Cajal in the gastrointestinal tract. *Saudi J Gastroenterol*. 2013; 19: 3–15.

### Фармакологическое действие тримебутина



1 Riviere. Peripheral kappa-opioid agonists for visceral pain. *Br J Pharmacol*. 2004 April; 141(8): 1331–1334.  
 2 Roman et al. Pharmacological Properties of Trimethbutine and N-Monodimethyltrimethbutine. *J Pharmacol Exp Ther*. 1999; 289: 1391–1397.

### Фармакологическое действие тримебутина



2 Roman et al. Pharmacological Properties of Trimethbutine and N-Monodimethyltrimethbutine. *J Pharmacol Exp Ther*. 1999; 289: 1391–1397.  
 3 Lee, Kim. Trimethbutine as a Modulator of Gastrointestinal Motility. *Arch Pharm Res*. 2001; 24: 861–864.  
 4 Al-Shoub. The importance of intestinal cells of Cajal in the gastrointestinal tract. *Saudi J Gastroenterol*. 2013; 19: 3–15.

### Фармакологическое действие тримебутина



5 Aliaz et al. The effect of trimethbutine molecule on gastric emptying in patients with non-ulcer dyspepsia. *Ann Nucl Med*. 1999 Aug; 13(4): 231–4.  
 6 Corazzini. Role of opioid ligands in the irritable bowel syndrome. *Can J Gastroenterol*. 1999 Mar; 13 Suppl 6: 714–75A.  
 7 Al-Shoub. The importance of intestinal cells of Cajal in the gastrointestinal tract. *Saudi J Gastroenterol*. 2013; 19: 3–15.



### Регулирующий механизм действия тримебутина (Тримедат®)



### Эффективность тримебутина при СРК

Степень доказательности - 1a<sup>1</sup>,  
уровень рекомендаций А<sup>2,3</sup>  
Тримедат – препарат тримебутина, который обладает доказанной эффективностью при болях в животе<sup>4</sup>, запоре<sup>5</sup> и диарее<sup>6</sup> при СРК, улучшает общее клиническое состояние<sup>7</sup> и обладает хорошим профилем безопасности<sup>8</sup>.

1. Gao Y, et al. World J Gastroenterol. 2014;20(15):4611-4618. 2. Gao Y, et al. World J Gastroenterol. 2014;20(15):4611-4618. 3. Gao Y, et al. World J Gastroenterol. 2014;20(15):4611-4618. 4. Gao Y, et al. World J Gastroenterol. 2014;20(15):4611-4618. 5. Gao Y, et al. World J Gastroenterol. 2014;20(15):4611-4618. 6. Gao Y, et al. World J Gastroenterol. 2014;20(15):4611-4618. 7. Gao Y, et al. World J Gastroenterol. 2014;20(15):4611-4618. 8. Gao Y, et al. World J Gastroenterol. 2014;20(15):4611-4618.

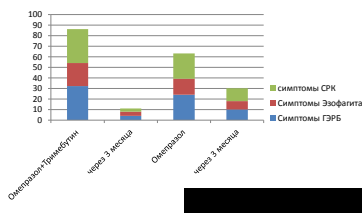
### Тримебутин при ФРЖП, ФРСО

Четырехнедельный курс терапии Тримедатом приводит к купированию абдоминальных болей билиарного типа у 80% больных как с ФРЖП, так и с ФРСО билиарного типа.

При этом эффективность терапии существенно не различалась у пациентов с гипомоторной и гипермоторной дискинезией ЖП.

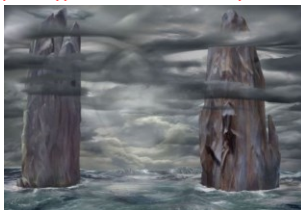
Э.П. Яковенко, Н.А. Азофанова, А.В. Яковенко, совет., 2008

### Эффективность тримебутина в лечении пациентов с СРК и ГЭРБ (69 пациентов, 3 месяца лечения)

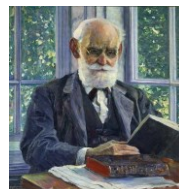


### Сцилла Харибда

отсутствие эффективного лечения полипрагмазия



### Полипрагмазия



«Когда я вижу рецепт, содержащий прописку трех и более лекарств, я думаю: какая темная сила заключена в нем!»

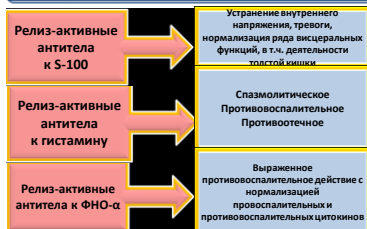
И.П. Павлов

И самое лучшее лекарство не поможет больному, если он отказывается его принять



М. Сервантес  
16 ВЕК

### Функциональные расстройства ЖКТ: регулирующее действие Колофорта

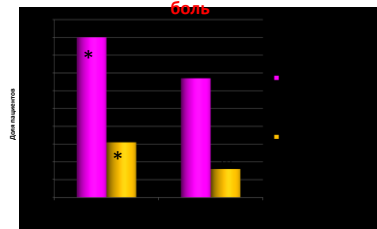


Многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное клиническое исследование эффективности и безопасности применения препарата Колофорт для лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника

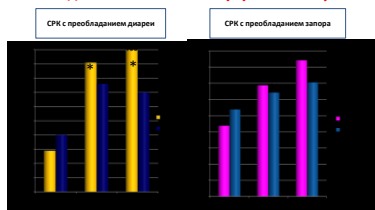




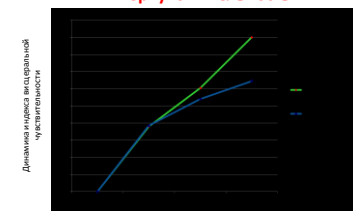
### Влияние Колофорта на абдоминальную боль



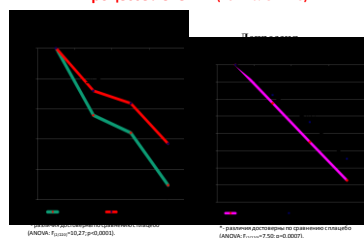
### Влияние Колофорта на интенсивность абдоминальной боли и улучшение стула



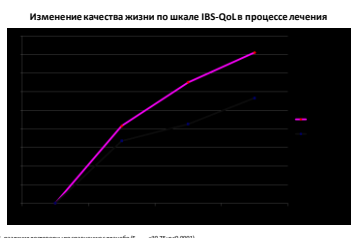
### Влияние Колофорта на висцеральную гиперчувствительность



### Динамика выраженности тревоги и депрессии в процессе лечения (по шкале HADS)



### Влияние Колофорта на качество жизни



### Колофорт: эффекты

- ✓ Снижает интенсивность абдоминального болевого синдрома
- ✓ Нормализует моторику ЖКТ
- ✓ Нормализует стул
- ✓ Оказывает противовоспалительное действие
- ✓ Обладает стресспротекторным действием



### Колофорт: схема приема

	Количество таблеток	Кратность приема	Продолжительность курса
При легком течении функционального нарушения ЖКТ, включая СРК		2 раза в сутки	1-3 месяца
При выраженных симптомах функционального нарушения ЖКТ, включая СРК		до 4 раз в сутки	7-14 дней, с последующим переходом на схему 2 таблетки 2 раза в сутки
<b>ВНИМАНИЕ!</b>	<b>СУБЛИНГВАЛЬНО, ВНЕ ПРИЕМА ПИЩИ</b>		
Возможно увеличение курса приема до 6 месяцев, повторный курс через 1-2 месяца			

### Терапия моторной диареи

- ✓ Купирование болевого абдоминального синдрома, устранение моторно-эвакуаторных расстройств кишечника, нормализация частоты и консистенции стула, оптимизация качества жизни (**спазмолитическая терапия**);
- ✓ коррекция синдрома мальабсорбции, мальдигестии вследствие нарушения кишечной моторики, гармонизация пищеварения – полиферментная терапия **ПАНГРОЛ**;
- ✓ коррекция дисбиоза кишечника – **БАКТИСТАТИН**;
- ✓ Коррекция метеоризма – пеногасители **ЭСПУМИЗАН**;
- ✓ Психотерапия (противотревожные средства).

### Терапия экссудативной диареи

- ✓ Противовоспалительная терапия - препараты 5-АСК, глюкокортикостероиды, иммуносупрессивная терапия, пробиотики **БАКТИСТАТИН**; энтеросорбенты **СМЕКТА**;
- ✓ При осложненных формах ВЗК (выраженный дисбиоз, токсическая дилатация) - антибактериальные препараты **МАКМИРОР**, больным с ВЗК показаны эффективные и безопасные пробиотики **БАКТИСТАТИН**.



## Терапия секреторной диареи

### Терапия основного заболевания:

- ✓ при нейроэндокринных опухолях – аналоги соматостатина, оперативное лечение;
- ✓ холера – дезинтоксикационная терапия, энтеросорбенты **СМЕКТА**, антибактериальные препараты;
- ✓ Лечение заболеваний щитовидной и паращитовидной желез.

134

## Ярослав Гашек. Похождения, braveго солдата Швейка. Случай с кадетом Билгером.

«Кандидат в офицеры, ваш кадет, просто обделался. Это не холера и не дизентерия, а самый простой и обыкновенный случай. Одно дело – обделавшийся кадет, другое – кадет, заболевший дизентерией»



Инфекционная диарея в терапевтической практике

- Захаренко С.М.
- Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
- Санкт-Петербург

## Сколько весит средних размеров облако?



- Статистика врет
- Лаборатория путает
- Мы не лечим, мы законно расходует средства
- Нам обычно так удобно

## Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях (Форма 1) за январь - декабрь 2014

12	• Брюшной тиф
41 646	• Другие сальмонеллезные инфекции
10 744	• Бактериальная дизентерия (шигеллез)
223 316	• Другие ОКИ установленной этиологии
65,1% 517 163	• ОКИ неустановленной этиологии
1 339	• Псевдотуберкулез
794 220	

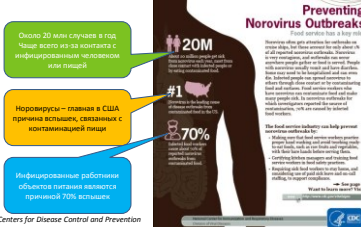
## Заболееваемость ОКИ в США

Возбудитель	Расчетное число случаев	%	CDC Estimates of Foodborne Illness in the United States	Foodborne Illness
Ангина	5 462 731	58	CDC estimates that each year roughly 1 in 4 Americans get an infection caused by food. 100,000 are hospitalized, and 3,000 die.	Foodborne illness affects 100,000 people each year.
Сальмонелла, непаратифическая	1 027 561	11		
Бактериальная дизентерия	965 958	10		
Сальмонелла тифическая	845 024	9		
Бактериальная дизентерия	241 148	3		
Всего		91		

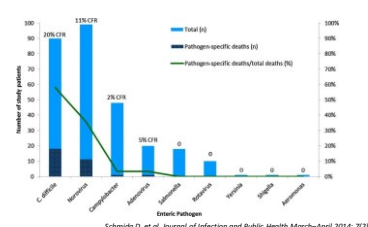
Ангина	Расчетное число случаев (95% ДИ)	%	Расчетное число летальных исходов (95% ДИ)	%	Расчетное число летальных исходов (95% ДИ)	%
51 установленный патоген	9.4 млн. (8.6-12.7 млн.)	20	55,961 (38,334-75,761)	44	1,351 (712-2,268)	44
Неустановленный патоген	38.4 млн. (19.9-61.2 млн.)	80	71,378 (19,924-157,340)	56	1,085 (369-3,338)	56
Всего	47.8 млн. (28.7-71.1 млн.)	100	127,839 (82,529-215,562)	100	2,436 (1,402-4,183)	100

## Норовирусная инфекция в США



Centers for Disease Control and Prevention  
Publication date: 06/03/2014

## Летальность при ОКИ









## Что важнее в лечении ОКИ?

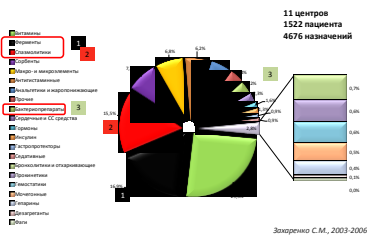


Наши назначения	Конечная цель
Этиотропная терапия	Санация от возбудителя
Регидратационная терапия	Дожить до санации от возбудителя
Симптоматическая терапия	Максимально комфортно дожить до санации от возбудителя
Патогенетическая терапия	Системно лечить болезнь и ее последствия

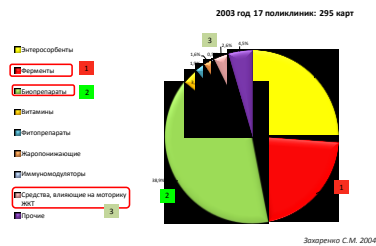
## Терапия ОКИ

<p><b>Эффективность</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Этиологический диагноз</li> <li>• Сведения о чувствительности возбудителя</li> <li>• Качественный этиотропный препарат</li> <li>• Адекватная схема терапии</li> </ul>
<p><b>Качество</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Понимание патогенеза состояния</li> <li>• Верификация органичных поражений</li> <li>• Патогенетическая терапия</li> <li>• Реабилитационные мероприятия</li> </ul>

**Структура патогенетических средств**  
(без АМП, регидратации и инфузий)



#### Структура лекарственных средств для лечения ОКИ у детей



## Основные задачи энтеросорбентов

- связывание и выведение экзо- и эндотоксинов возбудителей кишечной инфекции, уменьшение эндотоксикоза, вызванного патологическим процессом в кишечнике при бактериальных и вирусных заболеваниях и при пищевых токсикоинфекциях

Лобан К.М., Митерев Ю.Г., Жеребцов Л.А. и др. Гематология и трансфузиология. – 1983. – №7. – С. 33–39.  
Суздальева В.В., Недосианова Н.В., Мазарова Н.Л. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1978. – №5. – С. 667–684.  
Губядина Н.М., Васильев П.С., Проблемы гематологии и переливания крови. – 1966. – №11(7). – С. 19–23.  
Мазюев Б.Г. Consilium Medicum. Популярная медицина. – 2003. – Том №3. – №4.

## Энтеросорбенты

### Инфекционный процесс

- **Адгезия**
  - **Неспецифическая** (опосредована физико-химическими взаимодействиями бактерий с поверхностями)
    - электростатические взаимодействия;
    - гидрофобные взаимодействия;
    - ван-дер-Ваальсовы взаимодействия;
    - броуновское движение.
  - **Специфическая** (молекулярные взаимодействия между адгезином микробной клетки и рецептором клетки хозяина)
    - как правило, обратимая - "docking"
    - для необратимая - "anchoring" (закрепление)

### Энтеросорбенты



### Взаимодействие E.coli с эпителиоцитами, опосредованное Р-ворсинками

- Адгезины Р-ворсинок (белок PspG) связываются с карбогидратными фрагментами Gala (1-4) Gal-мембран клеток эпителиоцитов



Сидоренко С.В. КМАХ 2011, 3:4 : 301-315

## Энтеросорбенты

### Инфекционный процесс

- Адгезия
- **Колонизация**

### Энтеросорбенты

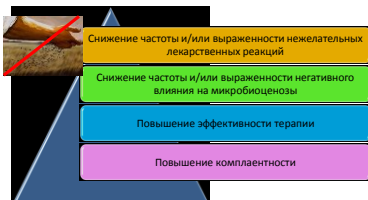
- Адгезия на поверхности бактериальных клеток, приводящая к исключению части популяции из формирования биопленки
- Препятствие прямому контакту с рецепторами
- Повреждение биопленки за счет pH, заряда







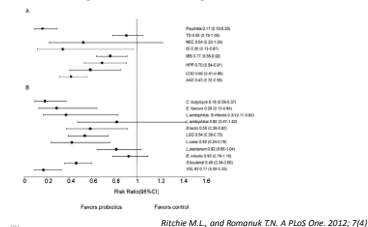
## Антибиотик + пробиотик = ?



## Пробиотикотерапия

- Успех в применении пробиотиков связан с пониманием хотя бы основных механизмов патогенеза, на которые эти препараты могут воздействовать
- Эффект пробиотика может быть непрямым
  - Пробиотик может влиять на какой-то из ключевых механизмов действия основного лекарственного препарата
  - Пробиотик может дополнять действие основного препарата (иммуномодулирующие средства, антигистаминные препараты и регуляторы моторики при СРП и т.п.)
  - Пробиотик может «перекрывать» ответ макроорганизма на воздействие патогенетического фактора (ВЗК)
  - Пробиотик может мешать повторному действию патогенетического фактора (инфекции, вызываемые патогенной и УПФ)

## Пробиотики успешны?



## Пробиотики при инфекционной диарее

- Создание «барьерного» эффекта
- Защита собственной нормофлоры кишечника
- Препятствие колонизации УПФ
- Восстановление нормального баланса микрофлоры
- Собственная ферментативная активность
- Иммуноопосредованный эффект

## Эффекты пробиотиков реализуются

Клеточная стенка

Секретируемые компоненты

Продукты метаболизма

Продукты распада микробной клетки

Микробная клетка пробиотика нужна не всегда

## Микробные «безклеточные» препараты



Диарей у взрослых:  
по 2 капсулы 3 раза в день  
во время еды в течение 7  
дней.

- Метаболиты *Bacillus subtilis***
  - Метаболиты с антибактериальной активностью (бактерицины, лизоцим);
  - Метаболиты с ферментной активностью (гидролитические ферменты);
  - Иммуностимулирующие факторы стимулируют синтез интерферона, повышают иммуностимулирующие функции организма человека.
- Природный сорбент (целлит)**
  - избирательно сорбирует и выводит токсины и аллергены, не вступая при этом во взаимодействие с витаминами, минеральными, белками и другими полезными веществами;
  - нормализует перистальтику кишечника, уменьшает вздутие и спазмы.
- Пробиотический компонент (гидролизат соевой муки)**
  - «корм» для нормальной микрофлоры

## Микробные «безклеточные» препараты

Клинико-лабораторная эффективность при ОКИ не вызывает сомнения

- Степанов А.В. и др. Перспективы комбинированного применения антибиотиков и средств коррекции микробиотоза кишечника при лечении опасных инфекционных заболеваний бактериальной этиологии // Вестник Российской военно-медицинской академии. — 2006. — № 1(15), прил. — С. 205–206.
- Бектерева М.Х. и др. Возможности совершенствования лечения нелегальных ОКИ у детей // Материалы конференции «Старшие и новые» инфекции детей в современных условиях / Под ред. проф. В.В.Левановича, акад. РАМН Ю.В.Лобзина. — СПб., 2011. — С. 91–99.
- Успенский Ю.П., Барышникова Н.В. Использование синбиотиков для оптимизации лечения *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний // Профилактическая и клиническая медицина. — 2011. — № 3 (40). — С. 207–213.
- И другие

## Микробные «безклеточные» препараты

- Изъятие бактериальных регуляторов
- Исключение из QS УПФ и ПФ
- Замена ключевых молекул провоспалительной активности
- Сорбция токсинов
- Защита микробных метаболитов на пути следования



[http://www.bactistatin.com/how\\_it\\_works/](http://www.bactistatin.com/how_it_works/)

## Микробные «безклеточные» препараты

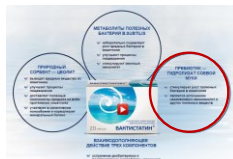


- Прямая антагонистическая активность
- Замена регуляторных молекул УПФ на регуляторы нормофлоры
- Постепенная продленная «эскреция» ключевых молекул
- Стимуляция физиологических механизмов защиты

[http://www.bactistatin.com/how\\_it\\_works/](http://www.bactistatin.com/how_it_works/)

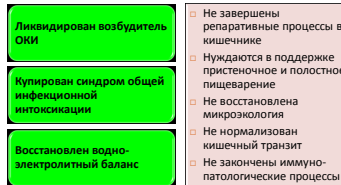


### Микробные «безклеточные» препараты



[http://www.bactistatin.com/how\\_it\\_works/](http://www.bactistatin.com/how_it_works/)

**К моменту выписки из стационара**



### В чем нуждаемся?

### Объективная оперативная информация о заболеваемости и структуре ОКИ

## Оптимальные алгоритмы диагностики

### Достоверная информация о эффективности различных препаратов при лечении ОКИ

### Терапевтически эквивалентные генерики

**Этиотропная терапия** может быть большей, чем собственно антимикробная

**Патогенетическая терапия ОБЯЗАНА быть!**



## Диарея у детей



Новикова В.П.

У детей раннего возраста диарея:  
- объем стула  $> 15$  г/кг в сутки

- объем стула > 200 г в сутки
- частота > 2 раза в день

Диарея с полифекацией:  
- объем кала > 2% съеденной пищи и выпитой жидкости  
Без полифекалии.

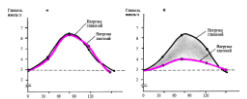
- не > 3 недель
- в анамнезе нет подобных эпизодов

Диарея хроническая:  
- > 3 недель

- рецидивирующий характер

## Нагрузочные тесты с лактозой и другими сахарами

- Уровень гликемии, регистрируемый до и после нагрузки лактозой, отражает суммарный результат расщепления лактозы и всасывания моносахаров в тонкой кишке.



Характер гликемических кривых при нагрузке глюкозой (черная кривая) и лактозой (красная кривая):  
а — в норме обе кривые почти совпадают; б — при дефиците лактазы нагрузка лактозой приводит к

И при гиперинсулинизме (магнризм, у детей с диабетической фетопатией) результат тестирования может быть ложноположительным.

### Определение общего содержания углеводов в кале и РН кала.

- Метод отражает общую способность усваивать углеводы.
- В грудном возрасте содержание углеводов в кале не должно превышать 0,25%, а у детей старше года они должны отсутствовать.
- Отклонения от нормы могут быть:
  - *незначительными* — 0,3 - 0,5%;
  - *средними* — 0,6 - 1,0%;
  - *существенными* — более 1%.
- Преимуществом метода является его экономичность и доступность
- Метод не позволяет дифференцировать различные виды дисахаридной недостаточности между собой
- Ограничение метода: при проведении исследования пациент должен получать достаточное количество лактозы в питании, иначе результаты могут оказаться ложноположительным.
- **pH кала в норме 5-8 в выше**
- **снижается при ЛН.**

### Характер диарейного синдрома

Жирный стул	<p>Заболевания поджелудочной железы: хронический панкреатит, муковисцидоз, изолированная недостаточность липазы, синдром Швахмана-Даймонда.</p> <p>Заболевания кишечника: целиакия, экссулятивная энтеропатия, абеталипопротеинемия, короткая толстая кишка и др.</p>
Очень жирный стул (вытекание кала жидра), выпадение СО прямой кишки	<p>муковисцидоз, врожденная изолированная недостаточность липазы, синдром Швахмана-Даймонда.</p>

**Диагностика внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы- эластаза 1 в кале**



### СИНДРОМ КИШЕЧНОЙ ДИСПЕПСИИ: нарушение процессов переваривания в кишечнике

- Ощущение давления
- Распирание
- Вzdутие живота
- Урчание
- Чувство переливания



Диспепсия. Очень кислый, неравномерной консистенции кал, имеющий уже сразу после испражнения зеленую окраску)

### Бродильная диспепсия - при нарушении переваривания углеводов



- Вzdутие живота
- Флатуленция
- Пенистый стул с кислым pH
- Обилие непереваренных остатков фруктов и овощей
- В копрограмме - крахмал, йодофильная флора



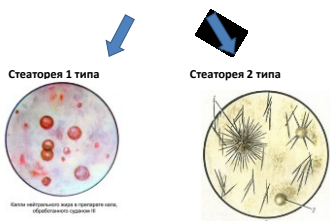
### ПСЕВДОАСЦИТ - наличие свободной жидкости в атонически расширенных петлях кишечника

- выделение и накопление в просвете кишечника жидкости
- недостаточная абсорбция

- большой отвислый живот стоя
- «лягушачий» леж
- контурируются кишечные петли
- «шум плеска» при пальпации
- флюктуация редка
- флюктуация исчезает после дефекации
- отсутствие четких границ притупления
- отсутствие смещения зоны перкуторной тупости при перемене положения тела



### Копрограмма



### Стеаторея 1 типа(нейтральный жир)

заболевание	Диф.-диагностические признаки
Хронический панкреатит	Ультразвуковые признаки определение активности панкреатических ферментов в крови
Врожденная изолированная недостаточность липазы	Стеаторея 1 типа при нормальном уровне эластазы-1 в кале.
муковисцидоз	Повышен.хлориды пота Повышение содержания натрия и хлора в ногтевых пластинках Выявление типичных генетических мутаций

### Стеаторея 1 типа(нейтральный жир)

заболевание	Диф.диагностические признаки
Синдром Швахмана-Даймонда	Аномалии костной системы нейтропения м.б. анемия м.б. тромбоцитопения
Синдром Золлингера-Эллисона	Желудочная гиперсекреция гипергастринемия язвы луковицы 12-перстной кишки
соматостатинома	Стеаторея 1 типа в сочетании с сахарным диабетом
нейробластома	Повышенная экскреция катехоламинов с мочой

### Стеаторея 2 типа(жирные кислоты)

заболевание	Диф.-диагностические признаки
Целиакия	Гиперрегенераторная атрофия С.О.тонкой кишки повышение уровня ат к ДГП и ТТГ, АРА, АЗА, DQ2 и DQ8
Экссудативная энтеропатия	Повышение экскреции плазменного белка с калом, лимфангиозктазы С.О. кишечника
Короткая тонкая кишка или другие аномалии кишечника	Данные рентгенологического исследования кишечника

### Шкала балльной оценки для диагностики целиакии

Признаки	Баллы
<b>Симптомы</b>	
- Малабсорбция	2
- Другие ассоциированные симптомы, CD1 или 1st родства	1
- Нет симптомов	0
<b>Антитела</b>	
-АТ к ТГ2 «нормы» в 10 раз, (+) ЭМА	2
-небольшое повыш. АТ к ТГ2 или только АТ к ДГП	1
-нормальный уровень всех АТ	-1
<b>HLA</b>	
- Есть DQ2 или DQ8	1
- Не выполнено генетическое исследование	0
- Нет DQ2 и DQ8	-1
<b>Гистология</b>	
- Марш 3в или 3с	2
- Марш 2 или 3а	1
- Марш 0-1 или не сделана биопсия	0

Диагноз целиакии устанавливается при сумме баллов = 4



### Клиника многообразна. Показания к обследованию на целиакию

#### Симптомы

- Хроническая или рецидивирующая диарея
- Хроническая абдоминальная боль, колики и увеличение живота
- Тошнота и рвота
- Хронические запоры, не отвечающие на обычную терапию
- Отставание в развитии
- Потеря веса
- Задержка роста и полового развития, аменорея
- Хроническая анемия (Fe-дефицитная)
- Герпетиформный дерматит
- Афтозный стоматит
- Повторные переломы костей, остеопороз/остеомаляция
- Необъяснимое повышение ферментов печени

#### Заболевания и состояния

- Сахарный диабет 1 типа
- Аутоиммунный тиреоидит
- Синдром Дауна
- Синдром Тернера
- Синдром Вильямса
- Дефицит IgA
- Аутоиммунные заболевания печени
- Родственники 1 степени родства больных целиакией

### Стеаторея 2 типа(жирные кислоты)

заболевание	Диф.-диагностические признаки
<b>ОВИД</b>	Гипопроотеинемия, гипогаммаглобулинемия,узловатая лимфоидная гиперплазия ,характерные гистологические и иммунологические данные
<b>Селективный дефицит Ig A</b>	Снижение уровня Ig A в крови,сплюне,биоптатах С.О.тонкой кишки
<b>Псевдомембранозный энтероколит</b>	Связь с антибиотикотерапией,высвек кистридрий из кала
<b>Хр.энтероколит</b>	Колитический с-м в копрограмме,выделение патогенной флоры бактериологически,методом И.Ф.А,серологически и др.

### Стеаторея 2 типа(жирные кислоты)

заболевание	Диф.-диагностические признаки
<b>Непереносимость белка коровьего молока</b>	Часто аллергодерматит эозинофилия данные анамнеза и аллергологического обследования
<b>абеталипопротеинемия</b>	Низкий уровень холестерина и беталипопротеидов в крови атаксия,пигментная дегенерация сетчатки, акантоцитоз эритроцитов
<b>Болезнь Крона,Болезнь Уиппла,Твс,саркоидоз и др</b>	Специф.гистологические изменения

### Дифференциальная диагностика

На патогномном этапе необходимо исключить:

- платную недостаточность эпиглотрибного лаварства ам-формации и хирургические болезни кишечника
- поликиозов заболевания
- паразитарные инвазии, бактериальный афебри
- хроническая колита
- синдром мальабсорбции (целиакия)
- хронический панкреатит
- эндокринные заболевания (диабет, тиреотоксикоз)
- новообразование кишечника

Необходимо исследование:

- биохимический анализ крови
- динамический тест с нагрузкой глюкозой (или исследование молока), по показанию элиминации диет
- УЗИ брюшной полости
- Фиброгастроэроэноскопия
- ректороманоскопия с биопсией слизистой
- консультации специалистов: невролога, психиатра, эндокринолога, хирурга с проведением специальных исследований

### Основные направления терапии при относительной экзокринной недостаточности ЖК

- Устранение избыточного бактериального обсеменения тонкой кишки
- Восстановление нормальной микробной флоры тонкой кишки
- Улучшение кишечного переваривания и всасывания
- Восстановление нарушенной моторики кишечника

### Препараты для заместительной терапии внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы у детей должны

- иметь в своем составе липазу, расщепляющую липиды и обеспечивающую тепловой баланс организма;
- быть устойчивыми к соляной кислоте;
- обладать максимумом действия при pH 5–7;
- иметь хорошую переносимость;
- не иметь в своем составе токсичных компонентов;
- быть доступными по цене для пациентов;
- важным условием успешной терапии является оптимальное содержание в препарате липазы, так как активность липазы за связкой Трейда составляет менее 8% от исходного уровня, что говорит о ее нестабильности при транзите после приема пищи



#### Пангрол

современный капсулированный ферментный препарат, произведенный по инновационной запатентованной технологии, позволяющей обеспечить высокую эффективность лечения и удобство подбора дозировок детям

### Пангрол в педиатрической практике

#### Выводы исследователей\*

- КУПИРУЕТ ДИСПЕПСИЧЕСКИЙ И БОЛЕВОЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ С ФД (О.Ю. Белюсова, И.Г. Солодовниченко, - 2013)
- КУПИРУЕТ МЕТЕОРИЗМ, УРЧИНИЕ, АБДОМИНАЛЬНЫЙ И ДИСПЕПСИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, НОРМАЛИЗУЕТ КОПИРОВАНИЕ У ДЕТЕЙ С ХЗ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА (Т.В. Ярошевская, Н.Б. Сапа, О.А. Недава, 2012)
- ОБЕСПЕЧИВАЕТ ОПТИМИЗАЦИЮ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА В ПЕРИОД РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ ОКИ (И.В. Солодова, С.Н. Недельская, В.И. Мазур, 2010)
- КУПИРОВАНИЕ ПАРЕЗ КИШЕЧНИКА, НОРМАЛИЗОВАЛ СТУЛ У ДЕТЕЙ С ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ (А.С. Сенаторова с соавт., 2010)
- ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ (Н.Л. Арнев с соавт., 2011)

\* Показатели исследования, приведенные в таблице

### Относительная экзокринная недостаточность

- Стартовая доза
- Младше 1 года
- 4 кг - 1200 ЕД липазы на 1 кормление (примерно, 6000 ЕД в сутки).
- 7 кг - 2500 ЕД липазы на 1 кормление (примерно, 12 500 ЕД в сутки).
- 10 кг - 3500 ЕД липазы на 1 кормление (примерно, 17 500 ЕД в сутки).
- Примечание: из расчета 300 ЕД на 1 г жира в питании (50% от дозы при абсолютной недостаточности) и потребности в г жира на 1 кг массы тела в сутки.
- Старше 1 года
- 1 год - 5 лет - 1500-1000 ЕД липазы/кг в сутки.
- 5-17 лет - 1000-5000 ЕД липазы/кг в сутки.
- Суточная доза разделяется на 3-4 основных приема пищи, а во время приема легкой закуски принимается половина индивидуальной дозы.
- Капсулы следует принимать во время или сразу после каждого приема пищи (в т.ч. легкой закуски), проглатывать целиком, не разжевывать и не размешивать, запивая достаточным количеством жидкости.



## Обоснование расчетов дозы панкреатина

Возраст, г	Вес, кг	Виссуточная потребность в жире, г/сут	Кон-во липазы из расчета 100 г ДДсут	Суточная липаза ЕД/кгсут	Дозировка препарата с 10000 ЕД липазы в 1 капсуле	Дозировка Пангрола (микрокапсул) /сутки
6 мес - 1 г	8-10	45	13500	1687-1390	14-6 раз	6-6мгтабл-6раз
1-1,5	10-12	48	14400	1440-1200	10-4 раза	7мгтабл-4 раза
1,5-3	12-15	53	15900	1325-1040	10-4 раза	8мгтабл-4 раза
3-4	15-17	63	19000	1266-1117	10-4 раза	9-10мгтабл-4 раза
5-6	19-22	72	21600	1000	10-4 раза	10-11 мгтабл-4 раза
7-10	25-30	80	24000	900-800	20-3 раза	16мгтабл-3 раза
11-13	35-40	96	28800	822-720	1-3 раза	19-20мгтабл-3 раза
14-17	50	100	30000	600	1-3 раза	20мгтабл-3 раза

## Лечение Лактазной Недостаточности у детей

В лечении нуждаются лишь те случаи лактазной недостаточности, которые проявляются клинически. Отклонение от нормы результатов вышеперечисленных исследований, в особенности содержания углеводов в кале, без клинических проявлений не является основанием для проведения терапии



## Лечебная тактика

Первичная лактазная недостаточность

- Заместительная терапия
- Нормализация кишечной микрофлоры
- Диетотерапия

Вторичная лактазная недостаточность

- Лечение основного заболевания
- Заместительная терапия
- Кратковременные элиминационные меры

## Коррекция лактазной недостаточности у детей на естественном вскармливании

Лучшим выбором для детей с ЛН, находящихся на грудном вскармливании, является использование препаратов, содержащих лактазу.

Фермент вносится в первую порцию сцеженного молока (20-30 мл). Доза лактазы — 1 капсула (700 ЕД) для детей первого года жизни. Препарат дается при каждом кормлении, которое начинается с порции сцеженного молока с лактозой, а затем ребенок докармливается из груди.

## заместительная терапия (Препараты лактазы)

Наименование	Изготовитель
Лактазар	Фармстандарт, Россия
Лактаид	Lactaid
Лактаза	Kremers Urban
Лактаза-Энзим	Natures Way Products
Лактаза-Бэби	National Enzyme Company
Дайраза	Glanbrook Laboratories
Лактроп	Advanced Nutritional Technology
Дайризим	Vita Line

## Безлактозные и низколактозные смеси на основе коровьего белка

	Белок, г/100 мл	Углеводы, г/100 мл		Жиры, г/100 мл	Калорийность, ккал/100 мл
		Всего	Лактоза		
Муроман неадаптивный (супуримек, Озонфарм (Россия))	1,4	7,1	1,3	3,6	68
Нак безлактозный (смеся Фир, Швейцария)	1,68	7,58	0	3,3	67
Микс безлактозный (сбалансированный Nutrilab (США, Дания))	1,48	7,2	0	3,61	67
Акула (НТ) (сбм Гутхаус (Германия))	1,9	6,8	0	2,6	63
Муроман безлактозный (супуримек, Россия)	1,8	7,42	6,009	3,3	67

## Длительность безлактозной диетотерапии

При первичной лактазной недостаточности:

- диета, как правило, назначается пожизненно.
- недоношенным с транзиторной ЛН, обычно с 3-4 месяцев можно постепенно вводить лактозу
- незрелым к сроку гестации доношенным детям – с 1-2 месяцев.

При вторичной лактазной недостаточности:

Длительность диетотерапии зависит от того, как скоро нормализуется структура и функция слизистой оболочки тонкой кишки. Через 1-3 месяца после купирования симптомов основного заболевания, возможно постепенное расширение диеты.

## Влияние Пангрола на явления дисахаридазной недостаточности.

- за счет эффективного расщепления полисахаридов амилазой увеличивается число дисахаридов в области щеточной каемки слизистой тонкой кишки → растет число доступного для действия дисахаридаз субстрата уже в верхних отделах тонкой кишки
- эффективное расщепление жиров и белков Пангролом снижает осмотическое давление в просвете кишечника → снижается секреция воды → замедлению моторики → а увеличению времени экспозиции дисахаридов тонкой кишки → их более полный гидролиз
- снижается функциональная нагрузка на энтероциты → более быстрое созревание незрелых клеток в полноценные энтероциты → увеличение выработки дисахаридаз

## Этиотропное лечение лямблиоза

Стартовая	Альтернативная терапия	Препараты резерва
Нифурател (Макмирор)	Албендазол (Немозол)**	Тенонитрозол (Атрикан)
Албендазол (Немозол)*	Тинидазол	Орнидазол (Гайро, Дазолик, Тиберал)
Метронидазол (Трихопол)	Saccharomyces boulardii (Энтерол)	
Фуразолидон	Ниморазол (Наксоджин)	

\* Преимущество при сочетанной глистно-паразитарной инвазии  
\*\* Если не применялся в составе стартовой терапии



### Стандарт лечения легкой формы инвазивной диареи в остром периоде (амбулаторно)

- Полупустыльный режим
- Диетотерапия: для детей 1 года жизни уменьшение объема пищи на 1/3, дробное кормление, грудное молоко или адаптированный смеси (НАН высоколипоидный, НАН-6-12, НАН безлактозный и др.) для детей старшего возраста - диета 4. В последующие 3-4 дня постепенное увеличение объема пищи, расширение диеты с 6-7 дня лечения
- Этиотропная терапия
  - Пробиотики (Бифидум, Бактисубтил, энтерол, линекс, и др.) препараты (Лубиол и др.) в качестве монотерапии или в сочетании с антибактериальными, или вторым курсом на 7-10 дней
  - При расете - приемление макула 2% раствором соды
  - Оральная регидратация (Регидрон, глюкосолан, цитроглюкосолан и др.) из расчета 50 мл/кг массы на 4-6 часов, затем по 80-100 мл на кг массы в сутки
  - Симптоматические средства:
    - жаропонижающие (парацетамол, панadol, парацетамол, цефекон Д и др.) противорвотные (церукал, релан, метоклонамид, эридант и др.) спазмолитики (папаверин, но-шпа, басалол, метоспазмил и др.) прокинетики альимидной кислоты (алимидол в саче)
    - Витамины группы В, С, А, Е (по показаниям) внутрь
    - Фитопрепараты: отвары валяющие сборов трав (тысячелистник, зверобой и др.), кори дуба, курс 10 дней
    - При сохранении частоты стула (на 4-6 дней) назначения ферментов (панкреол, мезим-форте, креол, панакурин, панкреофлат)

### Этиотропная терапия

#### ➤ Антибактериальные препараты

- кишечные антисептики
- препараты системного действия-антибиотики

#### ➤ Специфические бактериофаги

#### ➤ Энтеросорбенты

#### ➤ Энтелальные иммуноглобулины, лактоглобулины.

#### ➤ Пробиотики с бактерицидным действием

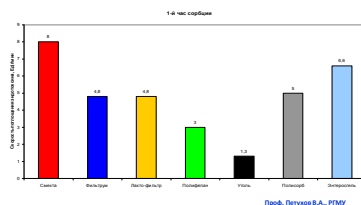
### Стандарт лечения легкой формы секреторной диареи в остром периоде (амбулаторно)

- Полупустыльный режим
- Диетотерапия: для детей 1 года жизни уменьшение объема пищи на 1/3, дробное кормление, грудное молоко или адаптированный смеси (НАН высоколипоидный, НАН-6-12, НАН безлактозный и др.) для детей старшего возраста лечебное питание, диета 4. Оральная регидратация (Регидрон, глюкосолан, цитроглюкосолан, регидрон и др.) из расчета 50 мл/кг массы на 4-6 часов, затем по 100 мл на кг массы тела в сутки
- Иммунотерапия:
  - КИТ внутри
  - КИТ - ферон, свечи "Виберон"
  - аэрофен
  - арбидол-ликс
  - гельин 0,3 % раствор внутрь
- Энтеросорбенты (сметта, неосмектин, энтеросгель, фелитрун, фосфалугел, активированный уголь и др.) на 2-3 дня
- Пробиотики (Бифидум, Бактисубтил, энтерол, линекс, и другие)
- Симптоматические средства:
  - жаропонижающие (парацетамол, панadol, парацетамол, цефекон Д и др.)
  - спазмолитики (папаверин, но-шпа, басалол, метоспазмил и др.)
- Ферменты (2-3 дня: панкреол, креол, мезимол, мезим-форте, панакурин, панкреофлат и др.)
- Витамины группы В, С, А, Е (по показаниям) внутрь 10-15 дней
- Фитопрепараты: отвары валяющие сборов трав (тысячелистник, зверобой и др.), кори дуба, курс 10 дней

### Стандарт лечения легкой формы осмотической диареи в остром периоде (амбулаторно)

- Полупустыльный режим
- Диетотерапия: для детей 1 года жизни уменьшение объема пищи на 1/3, дробное кормление, грудное молоко или адаптированный смеси (НАН высоколипоидный, НАН-6-12, НАН безлактозный и др.) для детей старшего возраста - диета 4. В последующие 3-4 дня постепенное увеличение объема пищи, расширение диеты с 6-7 дня лечения
- Этиотропная терапия
  - Пробиотики (Бифидум, Бактисубтил, энтерол, линекс, и др.) препараты (Лубиол и др.) в качестве монотерапии или в сочетании с антибактериальными, или вторым курсом на 7-10 дней
  - При расете - приемление макула 2% раствором соды
  - Оральная регидратация (Регидрон, глюкосолан, цитроглюкосолан, регидрон и др.) из расчета 50 мл/кг массы на 4-6 часов, затем по 100 мл на кг массы тела в сутки
  - Иммунотерапия:
    - КИТ внутри
    - КИТ - ферон, свечи "Виберон"
    - аэрофен
    - арбидол-ликс
    - гельин 0,3 % раствор внутрь
  - Энтеросорбенты (сметта, неосмектин, энтеросгель, фелитрун, фосфалугел, активированный уголь и др.) на 2-3 дня
  - Пробиотики (Бифидум, Бактисубтил, энтерол, линекс, и другие)
  - Симптоматические средства:
    - жаропонижающие (парацетамол, панadol, парацетамол, цефекон Д и др.)
    - спазмолитики (папаверин, но-шпа, басалол, метоспазмил и др.)
    - прокинетики альимидной кислоты (алимидол в саче)
    - Витамины группы В, С, А, Е (по показаниям) внутрь 10-15 дней
    - Фитопрепараты: отвары валяющие сборов трав (тысячелистник, зверобой и др.), кори дуба, курс 10 дней

### энтеросорбция



### Преимущества для педиатров



Сметта высокоэффективна для лечения диареи любого происхождения.

Сметта-стандарт безопасности в педиатрии

Сметта рекомендована ведущими специалистами МЗРО

Сметта не имеет противопоказаний

Сметта назначается с первых дней жизни



Чего больше всего хочет пациент с диареей?



**БЫСТРО ОСТАНОВИТЬ ДИАРЕЮ!!!**

**«Врач должен лечить быстро, безопасно и приятно.»**



Ава Корнелиус Цельс