

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 дало суммарные боевые безвозвратные потери для России в 46 тысяч человек. Смертность от болезней была значительно больше. В русской армии от болезней умерло 68 755 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 многократно, 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.

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**



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

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.

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*

*** Nbl Рабочее определение ХД – это 3 ≥ эпизодов дефекаций в сутки более 4 недель**

Причины секреторной ХД:

- Врожденные: *болезнь цитоплазматических включений микроворсинки, отсутствие ко-транспортера Cl/HCO3;*
- 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:*
- бисакодилем;
 - регулаксом;
 - дьюлакоксом;
 - гуталаксом.

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.

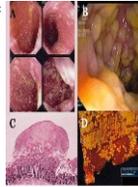
Клиника секреторной диареи:

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 симптомы прогрессирующей интоксикации;
- ✓ при эндоскопическом обследовании псевдомембранозные наложения, иногда полностью обтурирующие просвет кишечника;
- ✓ развитие осложнений (ишемичное кровотечение, токсический мегаколон, перфорация, сепсис, элекролитные нарушения, дегидратация);
- ✓ высокая смертность.



Псевдомембранозный колит:
А. Эпиколит; В. Эпиколит; С. Мезентериальный колит; D. Колит.

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 дицитрат 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.

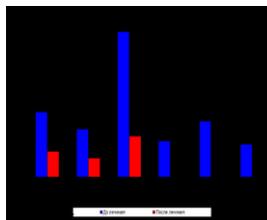
Нифурател (МАКМИРОР) показания к применению:

- 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)

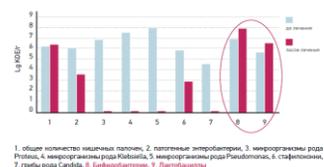
Почему макмирор, а не фуразолидон Недостатки фуразолидона !!!

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, рвота)
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 *Flavobacterium*, 4. микроорганизмы рода *Klebsiella*, 5. микроорганизмы рода *Streptococcus*, 6. стафилококки, 7. грибы рода *Candida*, 8. *Bifidobacterium*, 9. *Lactobacillus*

Иванькина 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 стеаторее;*
- ✓ 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 рН 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. Лямблиоз;
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 рН кала.

Клиника воспалительной (экссудативной) ХД:

Характеризуется:

- частыми кровавыми выделениями,
- нередко кал перемешан со слизью или с примесью гноя;
- умеренный объема 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 - полуформленный, 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), дизентерии (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;
- Копроцитогарамма;
- 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
- ✓ Очистительные клизмы (2-4 накануне вечером и 2 утром в день исследования не позднее чем за 2 ч) и капсульное исследование, после второго завтрака 40 г 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 1л 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 2л 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 [®] L в каллах	Эспумизан [®] 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, исследования 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 H2

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

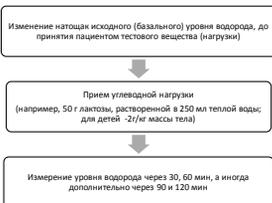
Преимущества аппарата Лактофан-2

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, бобовые.
- 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 неоднократно с силой выдыхает в специальную трубку-насадку, вставленную в прибор, на экране прибора после этого появляются цифры концентрации водорода в ррт.

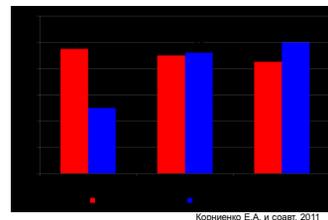


При обследовании детей грудного возраста ребенок свободно дышит (выдыхает) в течение 2-3 минут в плотно прилегающую нос и рот маску, из которой постепенно отсасывают поступающий туда выдыхаемый воздух в шприц объемом 20 мл



✓ 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

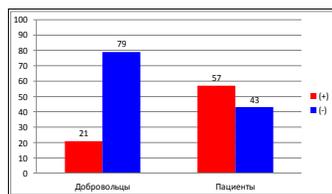
- Абсолютные:
 - анамnestические симптомы наследственной непереносимости фруктозы (противопоказан тест с фруктозной нагрузкой, тест с сорбитольной нагрузкой)
 - анамnestические симптомы неустановленной гипогликемии (возникающей после приема пищи)
- Относительные (могут исказить результаты теста):
 - прием антибиотиков (менее чем за 4 недели до исследования)
 - колоноскопия (менее чем за 2 недели до исследования),
 - иригоскопия (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-ая группа: 24 здоровых добровольца в возрасте от 19 до 25 лет
 - 2-ая группа: 21 пациент в возрасте от 18 до 50 лет с различными заболеваниями пищеварительной системы
- Методика: Всем обследуемым было выполнено определение уровня выдыхаемого водорода на приборе анализатор выдыхаемого водорода ЛАКТОФАН2. Пробы воздуха собирали натощак, через 30, 60, 90 и 120 минут после приема лактозы.

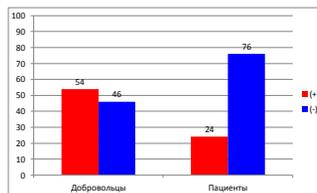
Шабанова А.А., Матвеева О.С., Мешков М.А., 2012

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 (аглютенная 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:

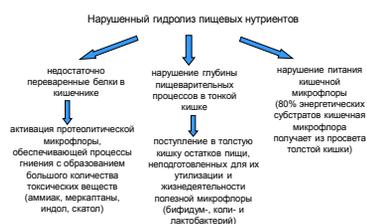
- **стеаторея** (появление в кале значительного количества непереверенных триглицеридов вследствие недостаточного поступления в двенадцатиперстную кишку липазы) возникает, когда секреция панкреатической липазы ниже 10% по сравнению с нормой.
- **Увеличение объема кала**, последний становится мягким («жидковатым»); 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 холекинеза, пассажа химуса по тонкой кишке, являемым мальдигестии и мальабсорбции, глубоким нарушениям эндоэкологии кишечника».

Г.Ф. Коротко

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ДИАРЕЕЙ С МАЛДИГЕСТИЕЙ 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 2мм*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

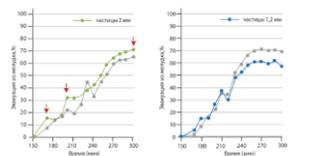
Пангрол

Иновационная технология «Eurand Minitabs® Technology»

- 1.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**
- 2.Применение полимеров типа Eudragit® (инновационное галеновое решение) дает возможность получить мини-таблетки с **функциональной мембраной и энтеросолюбильным покрытием**.
- 3.Функциональная мембрана обеспечивает модифицированное **высвобождение липазы (пролонгированное)**



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



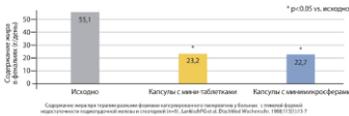
Отсутствует разница между мини-таблетками и минимикросферами в отношении гастроинтестинального транзита

Meier, JH & Laha, R. Pancreas. 1997;15(2)

Пангрол® 10 000
Пангрол® 25 000

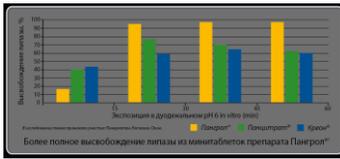
Эффективность минитаблеток

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



Выбор пангрولا благодаря его пролонгированному, обусловленному наличием уникальной функциональной мембраны, действию и одинаковому размеру минитаблеток, а *что еще?*

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
- Пангрол 25.000
- 503р.
- 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 **силимирина** практически не подтверждена из-за недостатка адекватных исследований;
- Несмотря на широкое применение **экстракта артишока** в качестве гепатопротектора, каких-либо доказательных исследований относительно эффективности не имеется;
- Благоприятные эффекты **глицирризина** ограничены биохимическими показателями, виремия не исчезает, частота побочных эффектов достигает 20% ;
- Композитные растительные индийские аюрведические средства (**ЛИБ 52**), кумулятивная выживаемость больных с печеночной недостаточностью меньше, чем placebo, 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; **13** - были выполнены на новорожденных и детях.
- В 2005 году были опубликованы конгрессный анализ и систематический обзор многоцентровых исследований, проведенных в Великобритании, Германии, Испании, Польше, Чехии, Китае, США, посвященные эффективности применения препаратов эссенциальных фосфолипидов при жировой инфильтрации печени алкогольного и неалкогольного генеза.

Что предопределило необходимость разработки нового гелатопротектора РЕЗАЛЮТ ПРО?

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

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

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

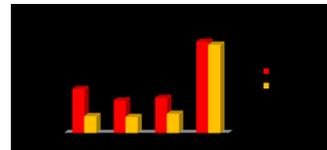




Повышение безопасности препарата Резалют по сравнению с другими лекарственными формами ЭФЛ!

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 мощных средств и антисептиков.

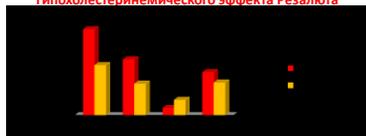
Динамика биохимических показателей у пациентов с метаболическим синдромом на фоне приема Резалюта*



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

* Е.В. Валушкин, Ю.Л. Эпанский. Плейотропные эффекты холинэргических фосфолипидов у больных метаболическим синдромом. Сибирский медицинский журнал, г. Красноярск, 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

* Е.В. Валушкин, Ю.Л. Эпанский. Плейотропные эффекты холинэргических фосфолипидов у больных метаболическим синдромом. Сибирский медицинский журнал, г. Красноярск, 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 пробиотиков - это оптимизация эндоэкологии кишечника при легких степенях ее нарушения, тогда как пребиотики - 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

© Olson G.A., 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 некоторых полипептидных антибиотиков, полученных 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, атопического 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.

Saito Y., 1992

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.

Rowland I. 1995

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 макроэлементов (железы и др.);
- ✓ улучшение процессов пищеварения;
- ✓ адресную доставку компонентов по всему протяжении 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.

Халинское месторождение

ЦЕОЛИТ –природный минерал из группы алюмосиликатов

- Благодаря системе каналов и полостей, которые пронизывают 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



Показание 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. Переувлажнение лица 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 продукция эпителиального муцина.
6. Усиление барьерной функции кишечника.

Воспалительные заболевания кишечника:

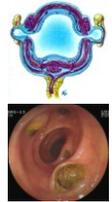
- Болезнь Крона
- Неспецифический язвенный колит

Терапия воспалительных заболеваний кишечника:

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

Дивертикулярная болезнь толстой кишки

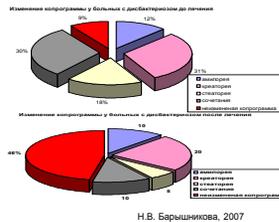
- Дивертикулы толстой кишки это грыжевидные выпячивания слизистой оболочки через мышечную стенку в месте, где проходит приносящая артерия
- Распространенность заболевания колеблется между 20% и 50% среди населения западных стран в возрасте старше 50 лет



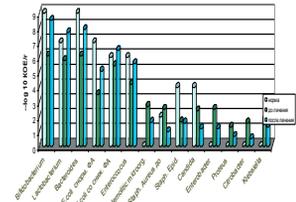
Подходы к терапии дивертикулярной болезни толстой кишки:

- 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 аблок)
- 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

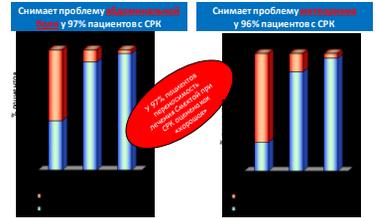
- диетотерапия;
- этиопатогенетический;
- Симптоматический – сорбционная терапия, энтеросорбенты **СМЕКТА - при всех типах диареи.**

Смектит диоктаэдрический (СМЕКТА): эффекты

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



СМЕКТА при СРК: 710 врачей, 9988 пациентов



Смектит диоктаэдрический (СМЕКТА): беременность и лактация

- **разрешен к применению** у беременных и кормящих женщин.



Смектит диоктаэдрический (СМЕКТА) в педиатрической практике

- **разрешен к применению** у детей всех возрастов



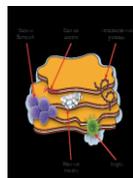
«Проблема сочетанных заболеваний в клинике внутренних болезней в настоящее время приобретает все большую значимость в связи с тем, что **клиницисту приходится встречаться не с одним заболеванием, а, как минимум, с сочетанием двух и более болезней ... что создает значительные трудности в лекарственной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

A.C. 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 смешанной и желчной рефлюксе
- ✓ Уменьшение проявлений биларного рефлюкс-эзофагита
- Leonard A, Droy-Lefaix MT, Allen A, 1994; Делтьеро И.И. и соавт., 1994*
- ✓ **снижает проявления симптомов ГЭРБ;**
- ✓ **ускоряет процесс элиминации рефлюктата из пищевода;**
- ✓ **нормализует пищеводный клиренс.**

O.A. Старонова, A.C. Трухманов, H.J. Джохал, B.T. Невакин, 2012

Подходы к терапии

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

Терапия осмотической диареи

- ✓ Диетотерапия с исключением непереносимых продуктов (аглютенная 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 – антеросорбенты **СМЕКТА**, коррекция метеоризма – пеногасители **ЭСПУМИЗАН**;
- ✓ Психофармакотерапия (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
- Заключение:**
- 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-холиноблокаторы** - атропин, платифиллин, метаципин Йодид, гиосцина бутилбромид);
- ✓ подавление открытия Са⁺⁺-каналов и поступления Са⁺⁺ из внеклеточного пространства в цитоплазму и выход К⁺ из клетки — начальный этап реполяризации (**блокаторы кальциевых каналов** - пинаверия бромид);
- ✓ подавление открытия Na⁺-каналов и поступления Na⁺ 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).

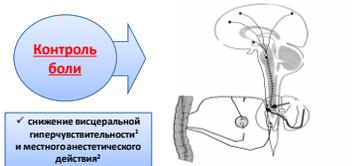
129

Фармакологическое действие тримебутина



1 Rubin. Peripheral kappa-opioid agonists for visceral pain. *Drugs*. 2004; 64(10): 1331-1348.
 2 Roman et al. Pharmacological Properties of Trimebutine and N-Monodesmethyltrimebutine. *J Pharmacol Exp Ther*. 1999; 289: 1391-1397.
 3 Lee, Kim. Trimebutine as a Modulator of Gastrointestinal Motility. *Arch Pharm Res*. 2014; 31(1): 1-10.
 4 Roman et al. The effect of trimebutine maleate in gastric emptying correlates with non-ionic diaspasin. *Ann N Y Acad Sci*. 1999; 884: 211-214.
 5 Atlas et al. The effect of trimebutine maleate on gastric emptying in patients with non-ulcer dyspepsia. *Ann N Y Acad Sci*. 1999; 884: 215-218.
 6 Corazzini. Role of opioid ligands in the irritable bowel syndrome. *Can J Gastroenterol*. 1999; Mar; 13 Suppl 6: 716-754.
 7 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 Trimebutine and N-Monodesmethyltrimebutine. *J Pharmacol Exp Ther*. 1999; 289: 1391-1397.

Фармакологическое действие тримебутина



2 Roman et al. Pharmacological Properties of Trimebutine and N-Monodesmethyltrimebutine. *J Pharmacol Exp Ther*. 1999; 289: 1391-1397.
 3 Lee, Kim. Trimebutine as a Modulator of Gastrointestinal Motility. *Arch Pharm Res*. 2014; 31(1): 1-10.

Фармакологическое действие тримебутина



5 Atlas et al. The effect of trimebutine maleate on gastric emptying in patients with non-ulcer dyspepsia. *Ann N Y Acad Sci*. 1999; Aug; 884(4): 213-4.
 6 Corazzini. Role of opioid ligands in the irritable bowel syndrome. *Can J Gastroenterol*. 1999; Mar; 13 Suppl 6: 716-754.
 7 Al-Shoub. The importance of intestinal cells of Cajal in the gastrointestinal tract. *Saudi J Gastroenterol*. 2013; 19: 3-15.

Регулирующий механизм действия тримекбутина (Тримедат®)



Эффективность тримекбутина при СРК

Степень доказательности - 1a¹, уровень рекомендаций А^{2,3}

Тримедат – препарат тримекбутина, который обладает **доказанной эффективностью при болях в животе⁴, запоре⁵ и диарее⁶ при СРК**, улучшает общее клиническое состояние⁷ и обладает хорошим профилем безопасности⁸.

1. Sankhyan S, Bhattacharya SK, et al. (2012) The efficacy of trimethbutin in the treatment of irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 37, 1-10. doi:10.1111/j.1365-2702.2011.04012.x

2. Sankhyan S, Bhattacharya SK, et al. (2012) The efficacy of trimethbutin in the treatment of irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 37, 1-10. doi:10.1111/j.1365-2702.2011.04012.x

3. Sankhyan S, Bhattacharya SK, et al. (2012) The efficacy of trimethbutin in the treatment of irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 37, 1-10. doi:10.1111/j.1365-2702.2011.04012.x

4. Sankhyan S, Bhattacharya SK, et al. (2012) The efficacy of trimethbutin in the treatment of irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 37, 1-10. doi:10.1111/j.1365-2702.2011.04012.x

5. Sankhyan S, Bhattacharya SK, et al. (2012) The efficacy of trimethbutin in the treatment of irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 37, 1-10. doi:10.1111/j.1365-2702.2011.04012.x

6. Sankhyan S, Bhattacharya SK, et al. (2012) The efficacy of trimethbutin in the treatment of irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 37, 1-10. doi:10.1111/j.1365-2702.2011.04012.x

7. Sankhyan S, Bhattacharya SK, et al. (2012) The efficacy of trimethbutin in the treatment of irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 37, 1-10. doi:10.1111/j.1365-2702.2011.04012.x

8. Sankhyan S, Bhattacharya SK, et al. (2012) The efficacy of trimethbutin in the treatment of irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 37, 1-10. doi:10.1111/j.1365-2702.2011.04012.x

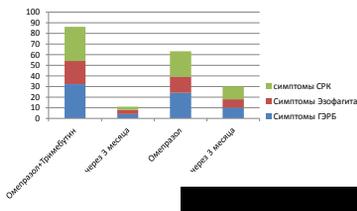
Тримекбутин при ФРЖП, ФРСО

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 гипертормоторной дискинезией ЖП.

Э.Л. Яковенко, Н.А. Азафонова, А.В. Яковенко, соавт., 2008

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

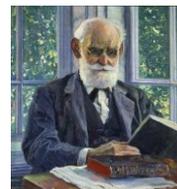


Сцилла Харибда

отсутствие эффективного лечения полипрагмазия



Полипрагмазия



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

И.П. Павлов

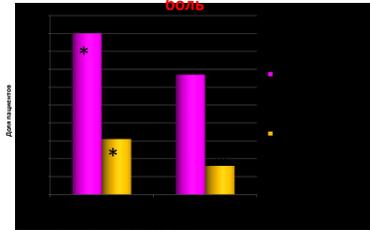
И самое лучшее лекарство не поможет больному, если он отказывается его принять



М. Сервантес 16 ВЕК

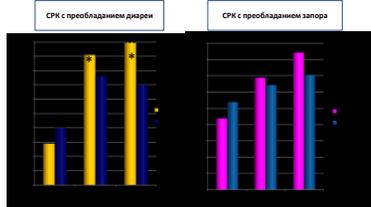


Влияние Колофорта на абдоминальную боль



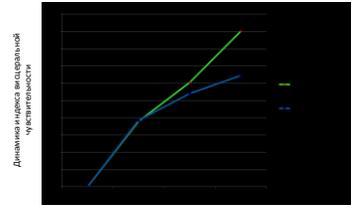
* - различия достоверны по сравнению с контролем (F_(1,100)=14,7, p<0,001).

Влияние Колофорта на интенсивность абдоминальной боли и улучшение стула



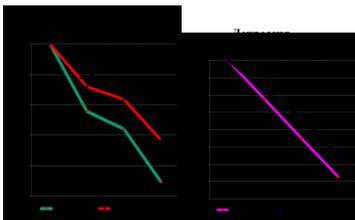
* - различия достоверны по сравнению с контролем (F_(1,100)<0,05).

Влияние Колофорта на висцеральную гиперчувствительность



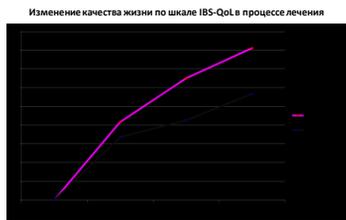
* - различия достоверны по сравнению с контролем (F_(1,100)=17,5, p<0,0001).

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



* - различия достоверны по сравнению с контролем (ANOVA, F_(1,100)=102,7, p<0,0001).

Влияние Колофорта на качество жизни



* - различия достоверны по сравнению с контролем (F_(1,100)=10,7, p<0,0001).

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
ВНИМАНИЕ!	СУБЛИНГВАЛЬНО, ВНЕ ПРИЕМА ПИЩИ		
Возможно увеличение курса приема до 6 месяцев, повторный курс через 1-2 месяца			

Терапия моторной диареи

- ✓ Кулирование 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 паразитовидной желез.

134

Ярослав Гашек. Похождения, бравого солдата Швейка. Случай с кадетом Билером.

«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»



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

Инфекционная диарея в терапевтической практике

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%	• ОКИ неустановленной этиологии
1 339	• Псевдотуберкулез
794 220	

Заболееваемость ОКИ в США

Возбудитель	Расчетное число случаев (95% ДИ)	%	Расчетное число госпитализаций (95% ДИ)	%	Расчетное число летальных исходов (95% ДИ)	%
Сальмонеллы, непаразитирующие	5 462 729	58				
Сальмонеллы паразитирующие	1 027 561	11				
Шигеллезная дис.	965 958	10				
Бактериальная дис.	845 024	9				
Кишечная дис.	241 148	3				
Всего		91				

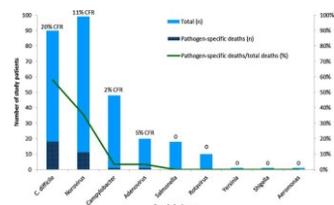
Категория	Расчетное число случаев (95% ДИ)	%	Расчетное число госпитализаций (95% ДИ)	%	Расчетное число летальных исходов (95% ДИ)	%
31 установленный патоген	9,4 млн. (6,9-12,7 млн.)	20	55 961 (39 334-75 741)	44	1 351 (712-2 458)	44
Неустановленные патогены	38 млн. (19,9-61,2 млн.)	80	71 739 (39 224-115 340)	56	1 686 (369-3 338)	56
Всего	47,8 млн. (28,7-71,1 млн.)	100	127 839 (82 529-215 562)	100	3 037 (1 402-4 793)	100

Норовирусная инфекция в США

Preventing Norovirus Outbreaks

- Около 20 млн случаев в год. Более 80% из них контакта с инфицированным человеком или пищей.
- Норовирусы – главная в США причина вспышек, связанных с коллективной пищей.
- Инфицированные работники общепита являются причиной 70% вспышек.

Летальность при ОКИ



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

Schmid D. et al. Journal of Infection and Public Health March–April 2014; 7(2)

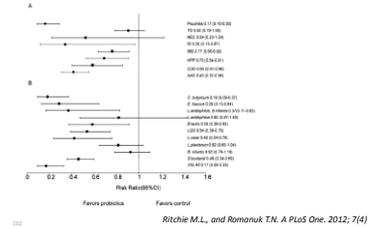
Антибиотик + пробиотик = ?



Пробиотикотерапия

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

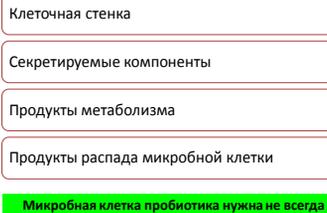
Пробиотики успешны?



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



Микробные «беззлеточные» препараты



- Метаболиты *Bacillus subtilis***
 - Метаболиты с антибактериальной активностью (бактерицины, лизоцим);
 - Метаболиты с ферментной активностью (гидролитические ферменты);
 - Иммуностимуляторы стимулируют синтез интерферона, повышают иммунозащитные функции организма человека;
- Природный сорбент (цеолит)**
 - избирательно сорбирует и выводит токсины и алергены, не вступая при этом во взаимодействие с витаминами, аминокислотами, белками и другими полезными веществами;
 - нормализует перистальтику кишечника, уменьшает вздутие и спазмы;
- Пребиотический компонент (гидролизат соевой муки)**
 - «Корм» для нормальной микрофлоры

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

Микробные «беззлеточные» препараты

Клинико-лабораторная эффективность при ОКИ не вызывает сомнения

- Степанов А.В. и др. Перспективы комбинированного применения антибиотиков и средств коррекции микробиоценоза кишечника при лечении опасных инфекционных заболеваний бактериальной этиологии // Вестник Российской военно-медицинской академии. — 2006. — № 1(15), прил. — С. 205–206.
- Бехтерева М.К. и др. Возможности совершенствования лечения неязвенной ОКИ у детей // Материалы конференции «Старшее и «новое» инфекции у 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 «беззлеточные» препараты

- Изятие 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/

Микробные «беззлеточные» препараты

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



http://www.bactistatin.com/how_it_works/

Микробные «безлечотные» препараты



- Действие в «зоне активности» целюлита и метаболитов
- Локальная поддержка нормофлоры
- «Реставрация» метаболической активности в присутствии регуляторных молекул

http://www.bactstatin.com/how_it_works/

К моменту выписки из стационара

Ликвидирован возбудитель ОКИ	<ul style="list-style-type: none"> • Не завершены репаративные процессы в кишечнике
Купирован синдром общей инфекционной интоксикации	<ul style="list-style-type: none"> • Нуждаются в поддержке пристеночное и полностное пищеварение • Не восстановлена микрофлора
Восстановлен водно-электролитный баланс	<ul style="list-style-type: none"> • Не нормализован кишечный транзит • Не закончены иммунопатологические процессы

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

3-х лет и старше:
- объем стула > 200 г в сутки
- частота > 2 раза в день

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

Без полифекалии.

Диарея острая:
- не > 3 недель
- в анамнезе нет подобных эпизодов

Диарея хроническая:
- > 3 недель
- рецидивирующий характер

Характер диарейного синдрома

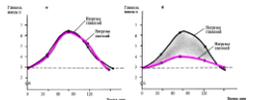
Разжиженный поносный стул с кислым запахом	Дисахаридная недостаточность, глюкозо-галактозная мальабсорбция
---	--



Улучшение состояния через 30 мин. после приема молока
Дозозависимый эффект
Отсутствует параллелизм между выраженностью симптоматики и уровнем активности лактазы

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 (серая кривая).
а — в норме обе кривые почти совпадают; б — при дефиците лактазы нагрузка лактозой приводит к снижению гликемической кривой

Нагрузочные тесты с лактозой малоинформативны для диагностики ЛН в ситуации, когда можно предположить нарушение всасывания и наличие поражения слизистой оболочки.
При интерпретировании результатов у детей с сомнительной фотопатией результаты тестирования может быть ложноположительными.

Определение общего содержания углеводов в кале и pH 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:
 - абсолютными — 0,3 - 0,5%;
 - средними — 0,6 - 1,0%;
 - относительными — более 2%.
- Преимуществом метода является его экономичность и доступность
- Метод не позволяет дифференцировать различные виды дисахаридной недостаточности между собой
- Ограничение метода: при проведении исследования пациент должен получить адекватное количество лактозы в питании, иначе результат теста может оказаться ложноположительным.
- pH кала в норме 5,5 и выше
- снижается при ЛН.

Характер диарейного синдрома

Жирный стул	<p>Заболевания поджелудочной железы: хронический панкреатит, муковисцидоз, изолированная недостаточность липазы, синдром Шахмана-Даймонда.</p> <p>Заболевания кишечника: целиакия, эксудативная энтеропатия, абеталипопротеинемия, короткая тонкая кишка и др.</p>
Очень жирный стул (вытекание каплей жира), выпадение СО прямой кишки	<p>муковисцидоз, врожденная изолированная недостаточность липазы, синдром Шахмана-Даймонда.</p>

Диагностика внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы - запаса 1 в кале

СИНДРОМ КИШЕЧНОЙ ДИСПЕПСИИ:
нарушение процессов переваривания в кишечнике

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



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

Бродильная диспепсия - при нарушении переваривания углеводов



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

Амстердамская шкала оценки стула – шкала Бескаси

Для детей раннего возраста описывает:

- консистенцию стула (по 4 пунктам),
- количество стула (по 4 пунктам)
- цвет стула (6 категорий)

MyShared.com

ПСЕВДОАСЦИТ - наличие свободной жидкости в атонически расширенных петлях кишечника

- выделение и накопление в просвете кишечника жидкости
- недостаточная абсорбция



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

Копрограмма

Steatorrea 1 типа Steatorrea 2 типа

Каловый нейтральный жир в кристаллах щелочных мыльных солей (обычно без запаха) (1)

Каловый жир в виде жирных кислот (обычно без запаха) (2)

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	Гипергенераторная 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, лимфангиоэктазы С.О. кишечника
Короткая тонкая кишка или другие аномалии кишечника	Данные рентенологического исследования кишечника

Шкала балльной оценки для диагностики целиакии

Признаки	Баллы
Симптомы	
- Мальабсорбция	2
- Другие ассоциированные симптомы, CD1 или 1ст.родства	1
- Нет симптомов	0
Антитела	
-АТ к ТТ2 >нормы в 10 раз, (+) ЭМА	2
-небольшое повыш. АТ к ТТ2 или только АТ к ДГП	1
-нормальный уровень всех АТ	-1
NLA	
- Есть DQ2 или DQ8	1
- Не выполнено генетическое исследование	0
- Нет DQ2 и DQ8	-1
Гистология	
- Марш 3в или 3с	2
- Марш 2 или 3в	1
- Марш 0-1 или не сделана Биопсия	0

Диагноз целиакии устанавливается при сумме баллов = 4

Обоснование расчетов дозы панкреатина

Возраст, г	Вес, кг	Вяз. суточная потребность в жире, г/сут	Кол-во липазы из расчета 300 ЕД/кг	Суточная липаза Единицы	Дозировка препарата с 10000 ЕД липазы в 1 капсуле	Дозировка Пангрола (Мембранол/Супа)
6 мес - 1г	8-10	45	13500	1687-1350	14-5 раз	6-8табл-5раз
1-1,5	10-12	48	14400	1440-1200	10-4 раза	7табл-4 раза
1,5-3	12-15	53	15900	1325-1040	10-4 раза	7табл-4 раза
3-4	15-17	63	19000	1266-1117	10-4 раза	9-10табл-4 раза
5-6	19-22	72	21600	1900	10-4 раза	10-11 табл-4 раза
7-10	25-30	80	24000	900-800	2/3-3 раза	16табл-3 раза
11-13	35-40	96	28800	822-720	1-3 раза	19-20табл-3 раза
14-17	50	100	30000	600	1-3 раза	20табл-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
Лакрол	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		
Муромец неадаптивный (Иркутск, Россия)	1,4	7,1	1,3	3,6	66
Мам безлактозный (Иркутск, Фрунзе, Швейцария)	1,68	7,58	0	3,3	67
Мамек безлактозный (International Nutrition, США, Дания)	1,46	7,2	0	3,61	67
Муромец ПП (Сибирь, Тульчин, Украина, Германия)	1,9	6,8	0	2,9	63
Муромец безлактозный (Иркутск, 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 кавемки 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 кишке → 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 (Тайро, Дазолик, Тиберал)
Метронидазол (Трипол)	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)

- Полупостельный режим
- Диетотерапия: для детей 1 года жизни уменьшение объема пищи на 1/3, дозированное кормление, грудное молоко или при его отсутствии высококалорийные адаптированные смеси (NAN высоколипозный, NAN 6-12, NAN безлактозный и др.) для детей старшего возраста - диета 4
- В периодические 3-4 дня постепенное увеличение объема пищи, расширение диеты с 6-7 дня лечения
- Этиотропная терапия
 - Пробиотики (Бифидум, Бактисубтил, эсперол, линекс, и др.) препараты (Лубиолор и др.) в виде монотерапии или в сочетании с иммуноглобулинами, или вторым курсом на 7-10 дней
- При вводе - повышение нагрузки 20% раствором соды
- Основная ригидитация (бенгидрон, глюкосолан, цитроглюкосолан и др.) на расчете 50 мг/кг массы на 4-6 часов, затем по ВО-100 мл на кг массы в сутки
- Симптоматические средства:
 - жаропонижающие (парацетамол, панadol, парацетамол, цефекон Д и др.) протипералгические (ацетаминол, риталин, метоклопрамид и др.) спазмолитики (папаверин, но-шпа, бускопан, метоспазмил и др.) прокинетики (домперидон, мотилиум) и др.
- Витаминные группы В, С, А, Е (по показаниям) внутрь
- Фитотерапия: отвары вяжущих сборов трав (тысячелистник, зверобой и др.), коры дуба, коры 10 дней
- При сохранении частоты стула (на 4-6 день) назначаем ферменты (панкреол, мезим-форте, креон, паназол, панкреофлат)

Этиотропная терапия

- Антибактериальные препараты
 - кишечные антисептики
 - препараты системного действия-антибиотики
- Специфические бактериофаги
- Энтеросорбенты
- Энтральные иммуноглобулины, лактоглобулины.
- Пробиотики с бактерицидным действием

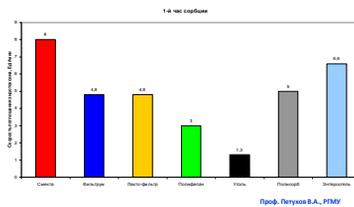
Стандарт лечения легкой формы секреторной диареи в остром периоде (амбулаторно)

- Полупостельный режим
- Диетотерапия: для детей 1 года жизни уменьшение объема пищи на 1/3, дозированное кормление, грудное молоко или адаптированные смеси (NAN высоколипозный, NAN 6-12, NAN безлактозный и др.) для детей старшего возраста лечебное питание - диета 4
- Основная ригидитация (бенгидрон, глюкосолан, цитроглюкосолан и др.) на расчете 50 мг/кг массы на 4-6 часов, затем по ВО-100 мл на кг массы тела в сутки
- Иммуноглобулины:
 - КИПТ-интра
 - КИПТ-ферон, свечи "Виберон"
 - эсперол
 - арбидол-линекс
 - гель 0,3% раствор внутрь
- Энтеросорбенты (активированный уголь и др.) на 2-3 дня
- Пробиотики (Бифидум, Бактисубтил, эсперол, линекс, и другие)
- Симптоматические средства:
 - жаропонижающие (парацетамол, панadol, парацетамол, цефекон Д и др.)
 - спазмолитики (папаверин, но-шпа, бускопан, метоспазмил и др.)
- Ферменты (2-3 дня): панкреол, креон, мезимол, мезим-форте, панкреатин, панкреофлат и др.
- Витаминные группы В, С, А, Е (по показаниям) внутрь 10-15 дней
- Фитотерапия: отвары вяжущих сборов трав (тысячелистник, зверобой и др.), коры дуба, коры до 10 дней

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

- Полупостельный режим
- Диетотерапия: для детей 1 года жизни уменьшение объема пищи на 1/3, дозированное кормление, грудное молоко или адаптированные смеси (NAN высоколипозный, NAN 6-12, NAN безлактозный и др.) для детей старшего возраста лечебное питание - диета 4
- Основная ригидитация (бенгидрон, глюкосолан, цитроглюкосолан и др.) на расчете 50 мг/кг массы на 4-6 часов, затем по ВО-100 мл на кг массы тела в сутки
- Этиотропная терапия:
 - Иммуноглобулины: КИПТ-интра, КИПТ-ферон, свечи "Виберон"
 - эсперол
 - арбидол-линекс
 - гель 0,3% раствор внутрь
- Иммуноглобулины:
 - активированный уголь и др.) на 2-3 дня
- Пробиотики (Бифидум, Бактисубтил, эсперол, линекс, и другие)
- Симптоматические средства:
 - жаропонижающие (парацетамол, панadol, парацетамол, цефекон Д и др.)
 - спазмолитики (папаверин, но-шпа, бускопан, метоспазмил и др.)
- Ферменты (2-3 дня): панкреол, креон, мезимол, мезим-форте, панкреатин, панкреофлат и др.
- Витаминные группы В, С, А, Е (по показаниям) внутрь 10-15 дней
- Фитотерапия: отвары вяжущих сборов трав (тысячелистник, зверобой и др.), коры дуба, коры до 10 дней

энтеросорбция



Преимущества для педиатров



- Смекта высокоэффективна для лечения диарей любого происхождения.
- Смекта-стандарт безопасности в педиатрии
- Смекта рекомендована ведущими специалистами МЗРО
- Смекта не имеет противопоказаний
- Смекта назначается с первых дней жизни

Ускорение выздоровления при острой диарее

Длительность острой диареи у детей*

ОП - плацебо

ОП - Смекта®

2-е сутки

Эффективность при острой диарее у взрослых**

ОП - плацебо

ОП - Смекта®

48 часов

*Смекта® - 3 пакетики 3 раз в день. **Смекта® - 1 пакетик 3-4 раза в день.

Чего больше всего хочет пациент с диареей?



БЫСТРО ОСТАНОВИТЬ ДИАРЕЮ!!!

«Врач должен лечить быстро, безопасно и приятно.»



Ава Корнелий Цельс