



О. В. Швець

ГП «Государственный научно-исследовательский центр по проблемам гигиены питания МЗ Украины», Киев

Ведение пациентов с функциональной диареей

Функциональная диарея представляет собой разновидность функционального кишечного расстройства с наличием неоформленного или водянистого стула вследствие нарушения кишечного транзита. Особенности ведения пациентов зависят от наличия тревожных симптомов. Клинические и инструментальные исследования направлены на исключение органических причин диарей. Хорошую эффективность могут иметь диетические интервенции, применение лоперамида, холестирамина, пробиотиков и синбиотиков.

Ключевые слова: функциональная диарея, хроническая диарея, стул, распространенность, диагностические критерии, диетические интервенции, агонисты μ -опиоидных рецепторов, холестирамин, пробиотики, синбиотики.

Жидкий и частый стул относится к наиболее распространенным жалобам пациентов с функциональной патологией кишечника. Диарея является одним из симптомов у пациентов с синдромом раздраженной кишки (СРК) с преобладанием диареи, а также при смешанном варианте заболевания.

Определение

Функциональная диарея (ФД) — вариант функциональных кишечных расстройств (ФКР), который характеризуется рецидивирующим пассажем неоформленного или водянистого стула. Появление симптомов должно отмечаться как минимум за 6 мес до установления диагноза, и они должны сохраняться в течение последних 3 мес. Пациенты с ФД не должны соответствовать критериям СРК. Одновременно могут присутствовать абдоминальная боль и/или вздутие живота, но они не являются доминирующими симптомами [5].

ФКР — одна из наиболее распространенных причин хронической диареи, которая всегда представляет собой непростую клиническую задачу, требующую скрупулезного диагностического поиска и назначения комплексного персонализированного лечения.

Наиболее распространенные причины хронической диареи

- СРК, ФД
- Воспалительные заболевания кишечника
- Хронические или рецидивирующие инфекции (*C. difficile*, *G. lamblia*, *Entamoeba*)
- Целиакия
- Побочные действия лекарств
- Экзокринная недостаточность поджелудочной железы
- Перенесенные операции (гастрэктомия, резекции тонкой кишки, бариатрическая хирургия, холецистэктомия)
- Мальабсорбция углеводов (лактозы и др.), употребление большого количества напитков с неабсорбируемыми углеводами (фруктовые соки, диетическая кола)
- Эндокринная патология (заболевания щитовидной железы, диабет)
- Ишемический колит
- Злокачественные новообразования

Редкие причины хронической диареи

- Бесконтрольный прием слабительных
- Хроническая интестинальная ишемия
- Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке
- Радиационный энтерит
- Гормон-продуцирующие опухоли (карциноид, гастринома)

- Системные заболевания соединительной ткани (склеродермия)
- Инфильтративная патология (амилоид)
- Пищевая аллергия

Эпидемиология

Как и в отношении большинства ФКР, точные данные о заболеваемости и распространенности ФД недоступны. Ориентировочная заболеваемость (основанная на результатах исследований типа «случай—контроль») составляет около 5 случаев на 100 тыс. пациентов в год. Предшествующий инфекционный гастроэнтерит является достоверным фактором риска [9]. В ряде исследований сообщается о широкой вариабельности распространенности ФД — от 1,5 до 17,0 % [1, 11, 14].

Патофизиология

Характерной особенностью ФКР является индивидуальная характеристика патофизиологических нарушений у каждого пациента. Разнообразные механизмы могут приводить к появлению симптомов, включая нарушение моторики, нарушение передачи сигналов по оси головной мозг — желудочно-кишечный тракт, генетические и экологические факторы, психосоциальные триггеры, ФД, так же как и СРК, может развиваться после перенесенных кишечных инфекций [12, 13].

Диагностические критерии функциональной диареи

Опубликованные в 2015 г. диагностические критерии функциональной гастроинтестинальной патологии (Римские критерии IV) основаны на результатах последних исследований в области функциональных заболеваний пищеварительной системы.

Критерии функциональной диареи (сохраняются в течение последних 3 мес, появление симптомов минимум за 6 мес до установления диагноза)

- Неоформленный или водянистый стул более 25 % дефекаций

- Отсутствие доминирующей абдоминальной боли и вздутия (исключаются пациенты с критериями СРК с диареей)

По сравнению с предыдущей версией диагностических критериев ФД (Римские критерии III) были внесены следующие изменения:

- исключена характеристика стула «кашицеобразный» как излишняя;
- уточнена характеристика сопутствующей абдоминальной боли и вздутия, которые не должны быть доминирующими;
- учитывая результаты исследований эффективности использования диагностических критериев, изменена доля неоформленного или жидкого стула с 75 % до > 25 % от общего количества дефекаций [7].

Клиническая оценка пациентов с функциональной диареей

Наличие диареи устанавливают на основе характеристик стула (целесообразно использовать Бристольскую шкалу оценки фекалий), лучше коррелирующих с особенностями кишечного транзита по сравнению с частотой дефекации [6].

В ходе опроса пациента необходимо изучить связь симптомов с употреблением большого количества углеводов (в первую очередь лактозы и фруктозы) и пищевых волокон. Следует исключить прием слабительных средств.

Для обоснования диагноза ФД исключают тревожные симптомы, анализируют данные анамнеза, результаты объективного исследования и дополнительных тестов.

Важнейшим этапом оценки является выявление тревожных симптомов: непреднамеренного снижения массы тела; ночной диареи, заставляющей пациента проснуться; недавнего применения антибиотиков; гематошизии (в отсутствие геморроя и трещин анального канала); высокообъемной диареи (> 250 мл/сут), отличающейся от диареи с небольшим объемом испражнений по причинам и клиническим проявлениям (табл. 1); очень частых испражнений (более 6—10 раз в сутки); при-

Таблица 1. Диарея со значительным и небольшим объемом фекалий

Диарея с небольшим объемом фекалий (< 200 мл/сут)	Диарея со значительным объемом фекалий (> 250 мл/сут)
Обычно обусловлена патологией левой части ободочной кишки и прямой кишки со следующими характеристиками: <ul style="list-style-type: none"> • частый стул с небольшим количеством испражнений • часто сопровождается болью в левом нижнем квадранте живота, которая облегчается после дефекации 	Чаще всего связана с патологией тонкой кишки, правой части ободочной кишки или <i>pancreas</i> , имеет такие особенности: <ul style="list-style-type: none"> • неоформленный, водянистый стул или стеаторея • выраженное урчание живота • при наличии абдоминальной боли она локализуется в мезогастрии

знаков мальнутриции; семейной истории колоректального рака, целиакии или воспалительных заболеваний кишечника. Наличие подобных симптомов является основанием для проведения дополнительного обследования, в ряде случаев — с применением инвазивных методов.

При проведении физикального исследования у пациентов с ФД обычно не выявляются патологические симптомы. Необходимо выполнить аноректальное исследование для оценки тонуса сфинктера (особенно у пациентов с недержанием кала), выявления новообразований, трещин и геморроидальных узлов с целью установления причины гематошизии.

Исключение органических причин диареи является целью выполнения ряда дополнительных лабораторных и инструментальных исследований.

Общий анализ крови и определение содержания С-реактивного белка выполняют всем пациентам с хронической диареей. При подозрении на гипертиреоз следует провести исследование уровня тироксина и тиреотропного гормона в крови.

Обследование дополняют рядом исследований при неэффективности эмпирической терапии: иммуноферментным анализом для исключения целиакии (антитела к дезаминированным пептидам глиаина/тканевой транслглютаминазе), при положительном результате проводят гастродуоденоскопию и биопсию. Микроскопическое и бактериологическое исследование кала (для выявления паразитов, бактерий и простейших) выполняют в эндемических регионах и при сезонных вспышках кишечных инфекций. Клиника, сходная с воспалительными заболеваниями, является основанием для определения содержания фекального калпротектина. Лямблиоз и тропические заболевания следует исключить при наличии соответствующего анамнеза и клинических особенностей.

При длительно сохраняющихся симптомах проводят исключение патологии поджелудочной железы, сопровождающейся мальдигестией и мальабсорбцией. Для первичной дифференциальной диагностики достаточно исследования кала для определения фекальной панкреатической эластазы-1 [8].

Колоноскопия должна быть рекомендована пациентам старше 45 лет или при наличии тревожных симптомов в более молодом возрасте. Биоптаты необходимо получать из правых и левых отделов ободочной кишки, в том числе для исключения микроскопического колита. В ряде случаев колоноскопию следует проводить пациентам с неудачными попытками эмпирической терапии.

Водородные дыхательные тесты необходимо более широко использовать для рутинного исключения мальабсорбции лактозы и глюкозы, а также синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки.

Лечение функциональной диареи

До настоящего времени проведено небольшое количество высокодоказательных исследований эффективности лечения пациентов с ФД. Отмечается тенденция экстраполяции результатов наблюдений у больных с СРК с преобладанием диареи на пациентов с ФД.

К сожалению, не проведено исследований эффективности диетических интервенций, в частности применения диетических добавок с пищевыми волокнами. Одним из наиболее эффективных подходов в диетотерапии является эмпирическое исключение лактозы, фруктозы, продуктов, богатых фруктанами, олиго-, дисахаридами, моносахаридами и полиолами (FODMAPs).

Британская Ассоциация диетологов предлагает двухуровневый подход в диетических интервенциях при ФД. На первом уровне проводят изучение особенностей питания пациента и их ассоциации с симптомами ФД. Дают индивидуальные рекомендации по коррекции диеты в соответствии с принципами здорового питания. На втором уровне диетических интервенций пациенту объясняют принципы и рекомендуют соблюдать диету с низким содержанием FODMAP.

Первый уровень диетических интервенций

- *Клиническая оценка:* оценка обычного питания и образа жизни пациента
- *Исключение целиакии и непереносимости лактозы:* оценка потребления пищевых волокон, острой и жирной пищи, кофеина и алкоголя
- *Детализация симптомов и верификация диагноза функциональной диареи:* лекарственный и семейный анамнез, динамика изменений массы тела и индекса массы тела
- *Разработка индивидуальных рекомендаций по питанию:*
 - оценка эффективности — в случае положительной оценки дают рекомендации по продолжительному соблюдению диеты
 - при сохранении симптомов — переход на второй уровень диетических интервенций

Второй уровень диетических интервенций

- *Первый этап:* ограничение FODMAP
- *Второй этап:* повторное частичное введение продуктов FODMAP
- *Третий этап:* длительный самостоятельный контроль за содержанием FODMAP

Таблица 2. Основные эффекты основных компонентов «Опиферы»

<i>Saccharomyces boulardii</i>	Осуществляет бактериостатическое и антитоксическое действие, способствует восстановлению микробиоты после перенесенных кишечных инфекций, предупреждает колонизацию слизистой оболочки кишечника патогенами, стойкими по отношению к действию антибактериальных препаратов
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Конкурирует с патогенными и условно-патогенными микроорганизмами благодаря антиангезивным свойствам, способствует росту комменсальной микробиоты, принимает участие в переваривании и абсорбции основных нутриентов, синтезе витаминов и образовании молочной кислоты
Инулин	Пребиотик, который способствует размножению и росту комменсальной микробиоты, принимает участие в синтезе короткоцепочечных жирных кислот

• Оценка динамики симптомов, энергетической и пищевой адекватности диеты

- При наличии положительной динамики рекомендуют постепенное возвращение продуктов с высоким содержанием FODMAP в рацион питания в количестве, которое хорошо переносится пациентом
- При отсутствии положительной динамики рекомендуется возврат на первый уровень — соблюдение принципов здорового сбалансированного питания

Вместе с диетическими интервенциями можно рекомендовать пациентам прием следующих лекарственных средств с целью симптоматической и эмпирической терапии ФД.

Лоперамид (агонист μ -опиоидных рецепторов) остается одним из основных препаратов для коррекции частоты стула и предотвращения недержания у пациентов с ФД и СРК с преобладанием диареи [2, 4].

Применения холестирамина в дозе 4 г дважды в сутки является эффективным и безопасным способом эмпирической терапии ФД, вызванной мальабсорбцией желчных кислот [3].

Хороший потенциал в лечении пациентов с ФД имеют антибиотики местного действия (рифаксимин) и антагонисты 5-HT₃-рецепторов. Однако их эффективность и безопасность не изучены у данной категории больных.

Трициклические антидепрессанты (амитриптилин) могут быть достаточно эффективны при хронической диарее, включая ФД, благодаря антихолинэргическому эффекту. Их применение способствует увеличению длительности кишечного транзита, нормализации консистенции стула и предупреждению недержания [10].

Хорошую перспективу имеет применение пробиотиков как для эмпирического лечения пациентов с ФД, так и после исключения органических причин хронической диареи.

Предупреждение и лечение разных видов диареи является ключевым показанием к клиническому применению пробиотиков согласно рекомендациям Всемирной гастроэнтерологической организации, пересмотренным в начале 2017 г.

Ряд пробиотических бактерий, относящихся к родам *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, а также дрожжи *Saccharomyces boulardii* Всемирная гастроэнтерологическая организация рекомендует в качестве эффективного и безопасного способа лечения форм диареи и предупреждения антибиотик-ассоциированной диареи, включая *C. difficile*-ассоциированную диарею.

Высокую эффективность в лечении функциональной диареи демонстрирует комбинированный синбиотик «Опифера», в состав которого входят живые лиофилизированные бактерии (*Lactobacillus rhamnosus*, *L. plantarum*, *Streptococcus thermophilus*, *L. acidophilus*, *Bifidobacterium spp.* (*B. bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*), *Saccharomyces boulardii*, сухой экстракт ромашки аптечной (*Matricaria chamomilla*) и пребиотик инулин.

Благодаря наличию основных классов «антидиарейных» пробиотических бактерий, *Saccharomyces boulardii* и инулина «Опифера» оказывает положительное влияние на композицию кишечной микробиоты, регулирует кишечный транзит и способствует нормализации консистенции стула (табл. 2).

Для лечения хронической и функциональной диареи «Опиферу» следует рекомендовать в дозе 1—2 капсулы три раза в сутки после еды в течение 3—4 нед.

Заключение

Функциональная диарея является клиническим вариантом функциональных кишечных расстройств с доминирующим нарушением консистенции стула с сопутствующей абдоминальной болью и вздутием. Клиническое обследование пациента с ФД предусматривает тщатель-

ное изучение анамнеза, клинические, лабораторные и инструментальные исследования для исключения органических причин нарушения кишечного транзита.

В лечении пациентов с ФД могут быть эффективны диетические интервенции, применение лоперамида, амитриптилина, холестирамина, пробиотиков и синбиотиков.

Статья опубликована при поддержке компании World Medicine Ukraine.

Список литературы

1. Chang F.-Y., Chen P.-H., Wu T.-C. et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Taiwan: questionnaire-based survey for adults based on the Rome III criteria // *Asia Pac J Clin Nutr.* — 2012. — Vol. 21. — P. 594—600.
2. Efskind P.S., Bernklev T., Vatn M.H. A double-blind placebo-controlled trial with loperamide in irritable bowel syndrome // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1996. — Vol. 31. — P. 463—468.
3. Fernández-Bañares F., Rosinach M., Piqueras M. et al. Randomised clinical trial: colestyramine vs. hydroxypropyl cellulose in patients with functional chronic watery diarrhoea // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2015. — Vol. 41. — P. 1132—1140.
4. Hovdenak N. Loperamide treatment of the irritable bowel syndrome // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1987. — Vol. 130 (suppl). — P. 81—84.
5. Lacy B. E., Mearin F., Chang L. et al. Bowel disorders // *Gastroenterol.* — 2016. — Vol. 150 (6). — P. 1393—1407.
6. Lewis S. J., Heaton K. W. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1997. — Vol. 32. — P. 920—924.
7. Longstreth G. F., Thompson W. G., Chey W. D. et al. Functional bowel disorders // *Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 130. — P. 1480—1491.
8. Money M. E., Camilleri M. Review: Management of postprandial diarrhea syndrome // *Am. J. Med.* — 2012. — Vol. 125. — P. 538—544.
9. Porter C. K., Gormley R., Tribble D. R. et al. The Incidence and gastrointestinal infectious risk of functional gastrointestinal disorders in a healthy US adult population // *Am. J. Gastroenterol.* — 2011. — Vol. 106. — P. 130—138.
10. Santoro G. A., Eitan B. Z., Pryde A. et al. Open study of low-dose amitriptyline in the treatment of patients with idiopathic fecal incontinence // *Dis. Colon. Rectum.* — 2000. — Vol. 43. — P. 1676.
11. Sorouri M., Pourhoseingholi M. A., Vahedi M. et al. Functional bowel disorders in Iranian population using Rome III criteria // *Saud. J. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 16. — P. 154—160.
12. Tack J. Functional diarrhea // *Gastroenterol. Clin. N. Am.* — 2012. — Vol. 41. — P. 629—637.
13. Zanini B., Ricci C., Bandera F. et al. Incidence of postinfectious irritable bowel syndrome and functional intestinal disorders following a water-borne viral gastroenteritis outbreak // *Am. J. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 107. — P. 891—899.
14. Zhao Y. F., Guo X. J., Zhang Z. S. et al. Epidemiology of functional diarrhea and comparison with diarrheapredominant irritable bowel syndrome: a populationbased survey in China // *PLoS One.* — 2012. — N 7. — e43749.

О. В. Швець

ДЗ «Державний науково-дослідний центр з проблем гігієни харчування МОЗ України», Київ

Ведення пацієнтів з функціональною діареєю

Функціональна діарея є різновидом функціонального кишкового розладу з наявністю неоформленого або водянистого випорожнення внаслідок порушення кишкового транзиту. Особливості ведення пацієнтів залежать від наявності тривожних симптомів. Клінічні та інструментальні дослідження спрямовані на заперечення органічних причин діареї. Хорошу ефективність можуть мати дієтичні інтервенції, застосування лопераміду, холестираміну, пробиотиків та синбіотиків.

Ключові слова: функціональна діарея, хронічна діарея, випорожнення, поширеність, діагностичні критерії, дієтичні інтервенції, агоністи μ -опіоїдних рецепторів, холестирамін, пробиотики, синбіотики.

O. V. Shvets

SI «State Scientific and Research Center with the Problems of Food Hygiene MoH of Ukraine», Kyiv

Functional diarrhea is the type of functional bowel disorders presenting with loose or watery stool as consequences of intestinal transit dysregulation. The management of patients depending from presence of the alarm symptoms. Clinical and instrumental measurements aim to rule out of diarrhea secondary to organic disease. The good efficacy in the treatment of patients with functional diarrhea could have dietary interventions, loperamide, cholestyramine, probiotics and synbiotics.

Keywords: functional diarrhea, chronic diarrhea, stool, prevalence, diagnostic criteria, diet intervention, μ -opioid agonist, cholestyramine, probiotics, synbiotics

Контактна інформація

Швець Олег Віталійович

01042, м. Київ, вул. Чигоріна, 18. Тел. (44) 286-34-55. E-mail: hypocrat@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 28 серпня 2017 р.