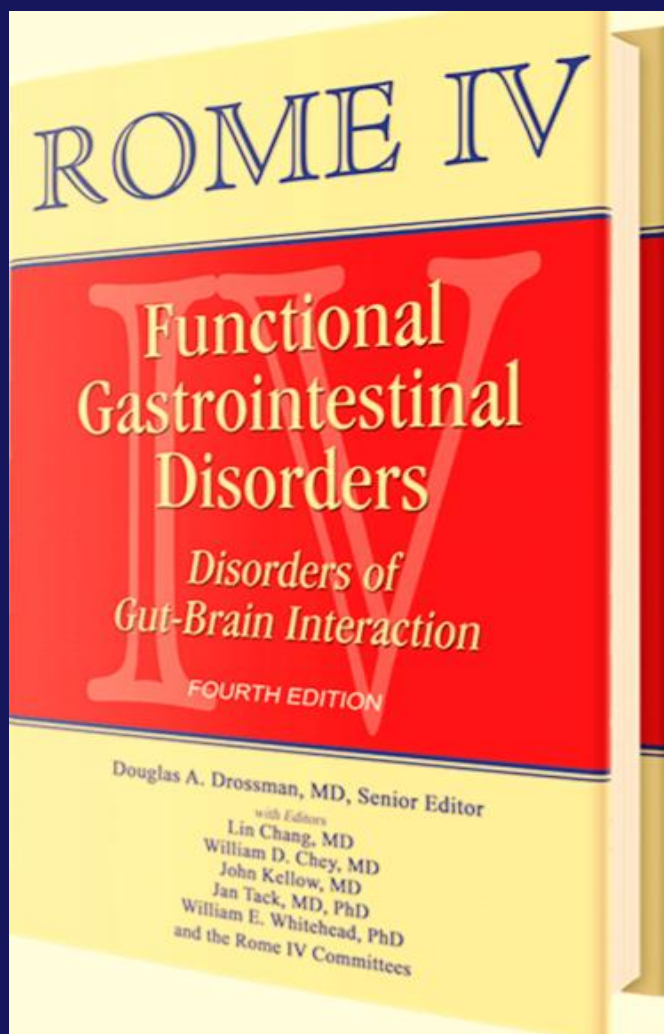




ФУНКЦІОНАЛЬНІ РОЗЛАДИ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

ЛЕКЦІЯ 2

Лектор: професор, д.мед.н. Кривенко В.І.



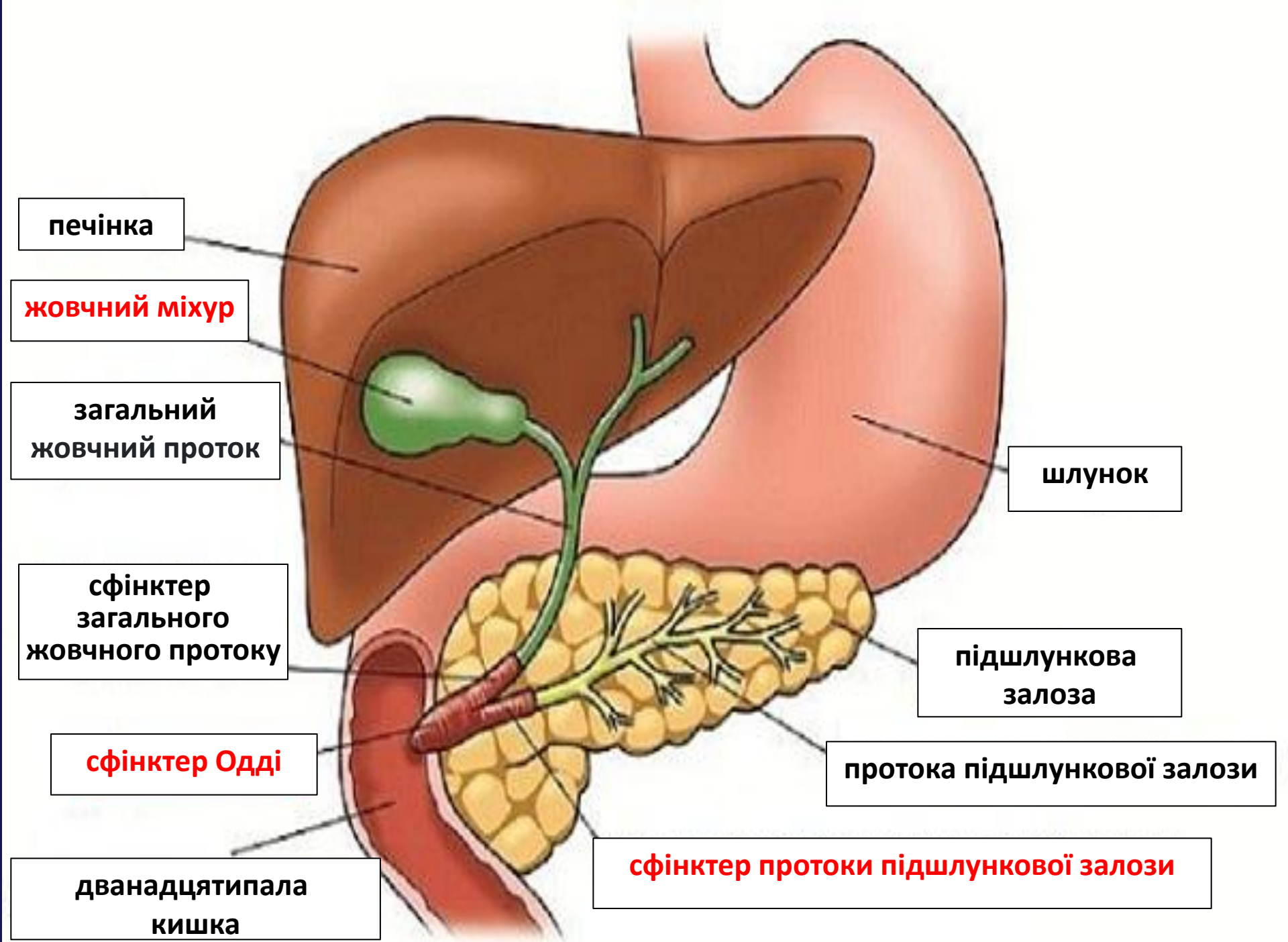
E. Розлади жовчного міхура і сфінктера Одді:

E1. Біліарний біль

E.1a Функціональні розлади жовчного міхура

E.1b Функціональні розлади біліарного сфінктера Одді

E2. Функціональні розлади панкреатичного сфінктера Одді



печінка

жовчний міхур

загальний
жовчний проток

сфінктер
загального
жовчного протоку

сфінктер Одді

дванадцятипала
кишка

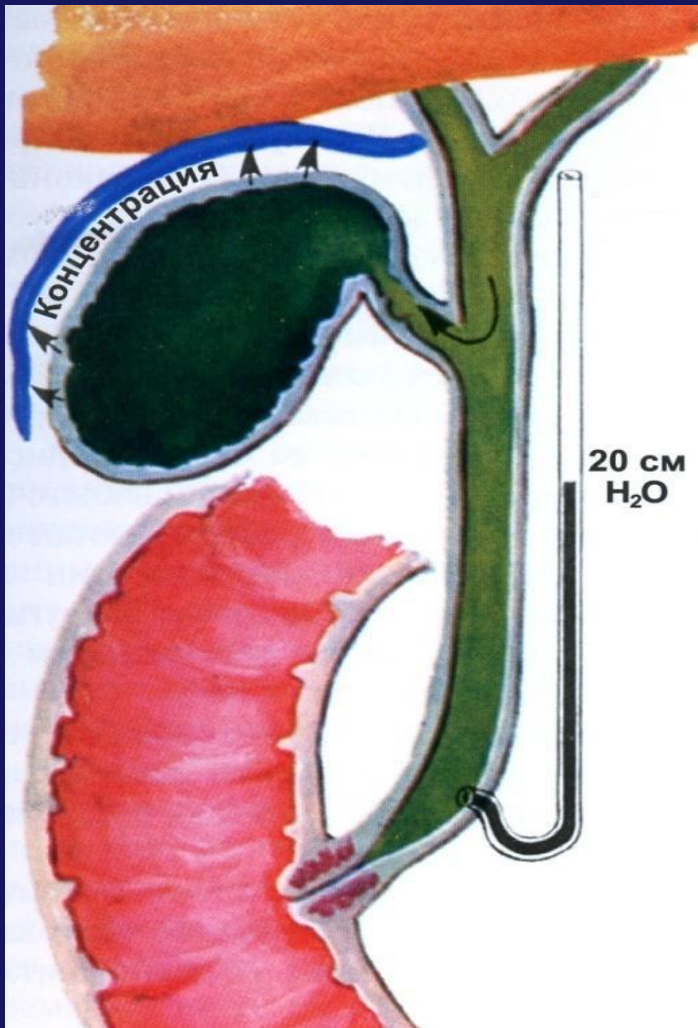
шлунок

підшлункова
залоза

протока підшлункової залози

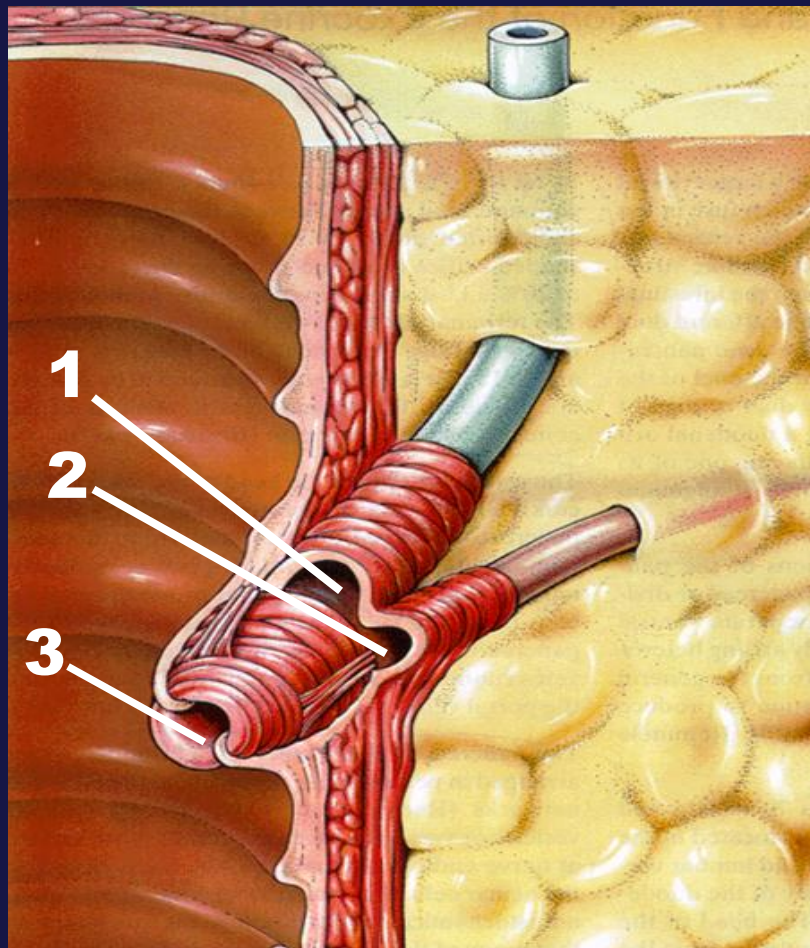
сфінктер протоки підшлункової залози

АНАТОМО - ФІЗІОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЖОВЧНОГО МІХУРА



- М'язові волокна розташовані в стінці жовчного міхура, в сфінктерах.
- Жовчний міхур – це буферний резервуар, що наповнюється за наявності перешкоди відтоку жовчі у протоках та за умови еластичності його стінки.
- При ущільненні стінки жовчного міхура, він не розтягується, у відповідь на підвищення тиску починає скорочуватись.
- При наявності перешкоди у протоках жовчний міхур скорочується, намагаючись проштовхнути перешкоду

Анатомічні елементи сфінктера Одді



1. Сфінктер холедоха

2. Сфінктер панкреатичного протоку

3. Сфінктер ампули великого дуоденального сосочка

ОСНОВНІ ФУНКЦІЇ ЖОВЧІ В ТРАВНОМУ ТРАКТІ:

1. Участь в процесах травлення:

- розщеплення і засвоєння нейтрального жиру;
- стимуляція функції підшлункової залози (за рахунок жовчних кислот).

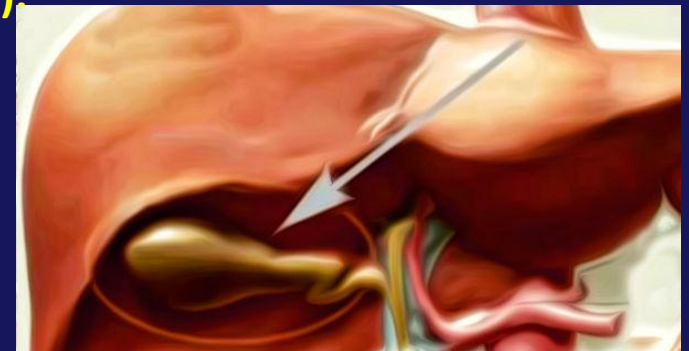
2. Активізація моторної функції кишечника (перистальтики):

- прямий ефект жовчних кислот на моторику кишки;
- опосередкований ефект: підвищення потоку рідини в просвіт кишки і підвищення внутрішньопросвітного обсягу і тиску.

3. Попередження надлишкового бактеріального росту в кишечнику:

- прямий бактерицидний ефект жовчних кислот.

4. Всмокткування жиророзчинних вітамінів (А, D, Е, К).



Дискінезії (дисфункції, функціональні розлади) жовчовивідних шляхів (біліарного тракту) –

захворювання функціональної природи, зумовлені порушеннями моторики (розвиток спазму біліарних сфінктерів і порушення відтоку жовчі) і підвищенням вісцеральної чутливості стінок жовчних шляхів.

При цьому органічна патології - холецистит, жовчні камені не виявляються.

БІЛІАРНИЙ СЛАДЖ

Дисфункція
біліарного
тракту

- Дисфункція ЖМ
- Дисфункція сфінктера Одді

Хронічний
холецистит

Хронічний
безкам'яний холецистит

Жовчокам'яна
хвороба

- Безсимптомний перебіг
- Гострий, хронічний холецистит
- Відключений жовчний міхур

Генетичні фактори:

- гормональні порушення,
- систематичне порушення режиму харчування;
- інтоксикації та інфекції,
- паразитарні захворювання;
- вегетативні дистонії;
- алергічні реакції;
- порушення продукції холецистокиніна, панкреозимина та ін.

Дитячі психогенії та невротизація особистості

«Жовч — це чорнило поганого серця», П'єр Буаст

Дискінезії жовчного міхура і сфінктера Одді

Підвищення літогенності жовчі (холестерину – високий ризик формування жовчних каменів)

«Епідемія» ожиріння – схильність до утворення літогенної жовчі та розвитку запальної реакції в ЖМ.

«Від жовчі світ знемагає, планета печінкою хвора...», Ігор Губерман.

Надмірний вміст вуглеводів в їжі і недостатня рухова активність – ризик утворення літогенної жовчі, порушується моторика жовчних шляхів, «епідемією» ожиріння

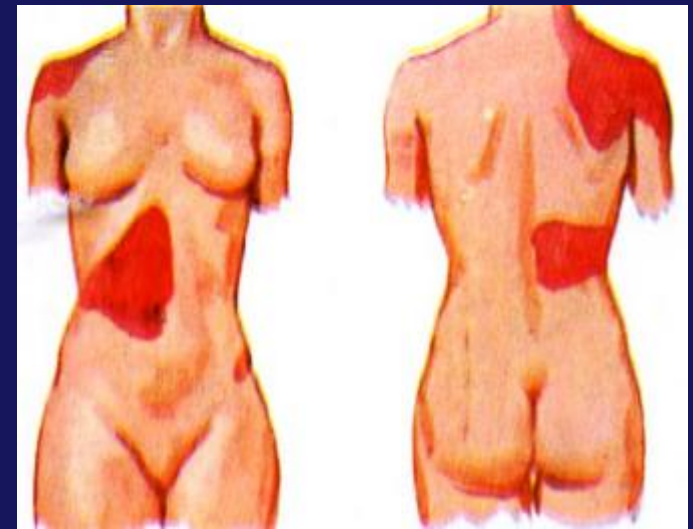
Дискінезії жовчних шляхів (діагностують у 10–20% пацієнтів, частіше у жінок). Вплив естрогенів на літогенний потенціал жовчі (схильність до каменеутворення) і моторику жовчних шляхів, а також більш частим зверненням за медичною допомогою.

Холецистектомія – підвищення об'ємного навантаження на загальний жовчний проток (депонування жовчі) і СО, пошкодження нервових шляхів регуляції

БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ “БІЛІАРНОГО” ТИПУ:

Механізм виникнення болю:

- Вісцеральний біль - підвищення внутрішньопухирного тиску, перерозтягнення стінки жовчного міхура та жовчовивідних шляхів.
- Парієтальний біль – патологічний процес очеревини: запалення, пухлина .
- Іррадіюючий біль – холецистокардіальний синдром.
- Функціональний біль - дисфункція жовчного міхура та сфінктера Одді (спазм м'язів жовчного міхура або сфінктерів).



Зони ірадіації болю при захворюваннях біліарного тракту

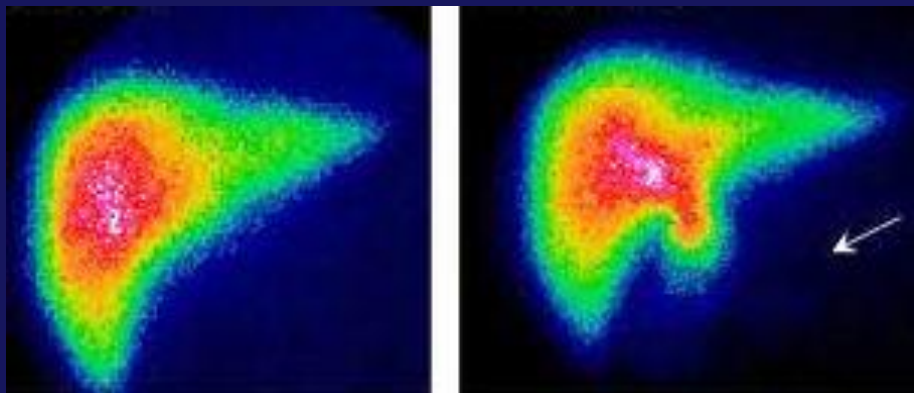
Діагностичні критерії біліарної болі, пов'язаної з дисфункцією жовчовивідних шляхів (Європейський консенсус, Рим, 2016 р.)

Наявність епізодів болю в епігастральній ділянці і / або в правому верхньому квадраті живота в поєднанні з усіма нижченаведеними ознаками:

- тривалість болю ≥ 30 хвилин;
- постійний рівень болю під час нападу;
- рецидив симптомів з різними інтервалами (необов'язково щодня);
- болі помірні або інтенсивні, здатні порушити повсякденну активність або потребує невідкладної допомоги;
- біль не зменшується після стільця, прийому антацидів, ІПП;
- біль може поєднуватися з нудотою або блювотою, іррадіацією в спину і / або праву підлопаткову ділянку, проявлятися в нічні години.

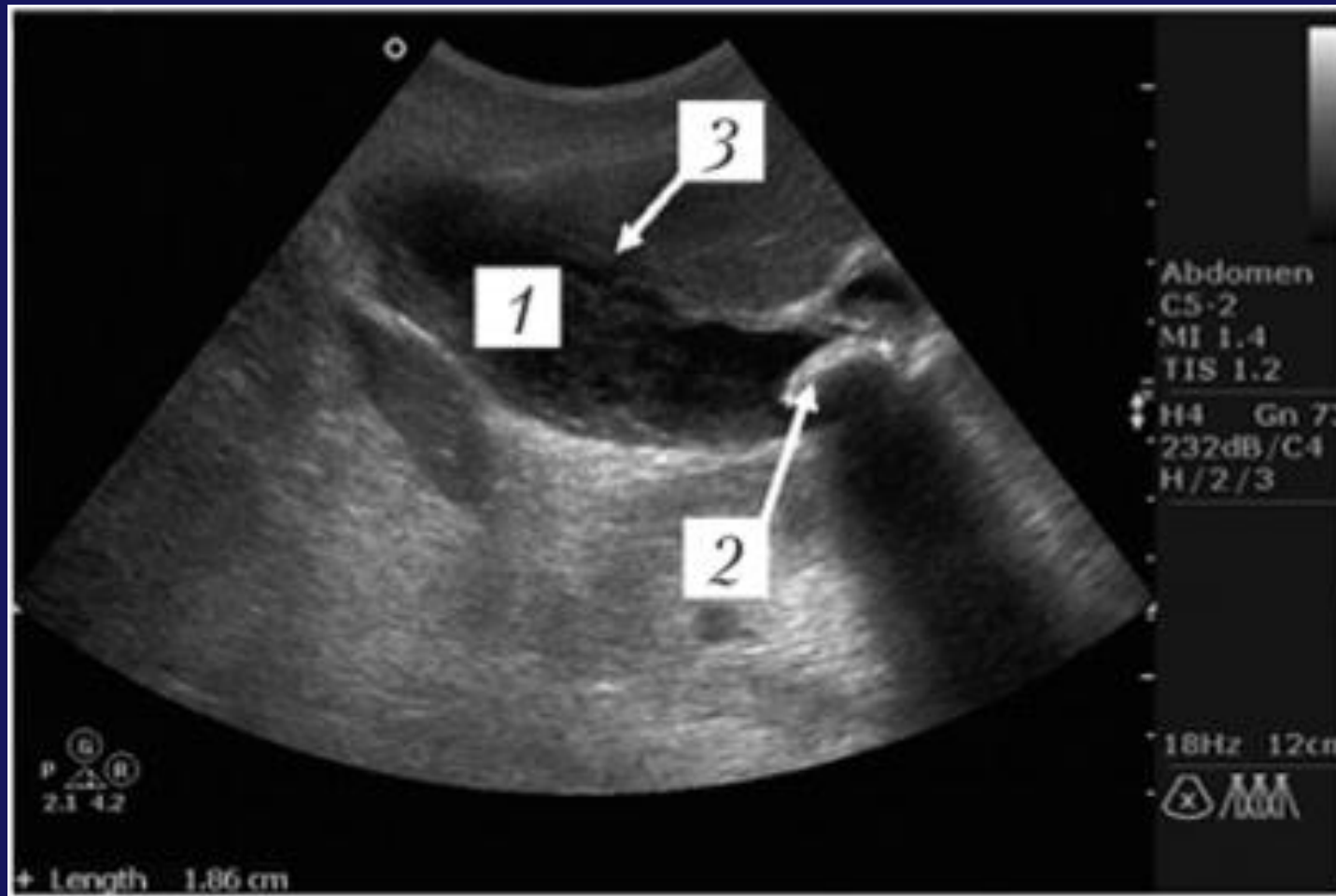
Діагностичні критерії функціонального розладу ЖМ:

- наявність біліарного болю;
- відсутність каменів або інших структурних змін ЖМ.
- нормальні рівні печінкових ферментів, пов'язаної фракції білірубину і ферментів підшлункової залози (амілази / ліпази) в крові;
- низька фракція викиду ЖМ (частка евакуйованої жовчі з ЖМ при його скороченні) при гепатобіліарній сцинтиграфії.



Математична обробка даних зводиться до розрахунку показників, які характеризують функціональний стан гепатобіліарної системи. Характеризується інтервалом у часі між початком дослідження до моменту досягнення максимальної радіоактивності в органі.

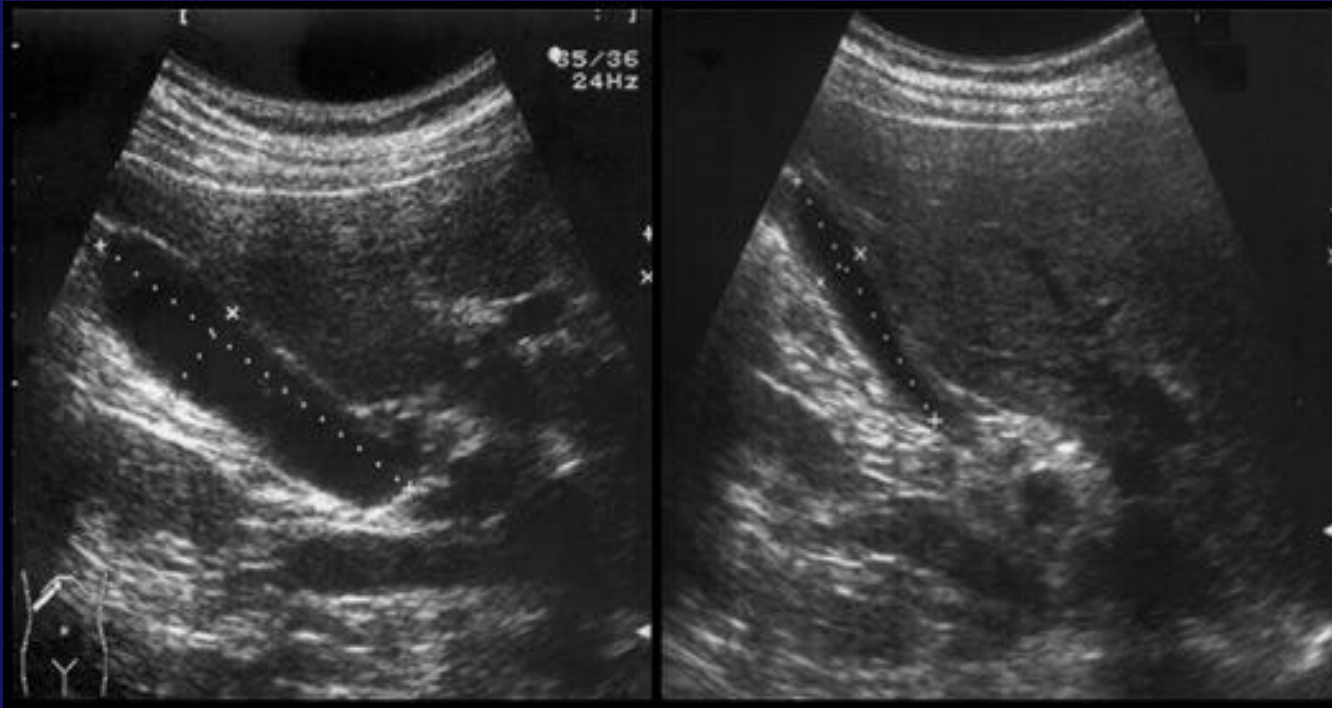
УЗД жовчного міхура



- 1 — Збільшений у розмірах жовчний міхур;
- 2 — наявність калкременту ;
- 3 — потовщення стінки.

ОЦІНКА СКОРОТЛИВОСТІ ЖОВЧНОГО МІХУРА (УЗД)

- Проводиться із стимуляцією жирною їжею, холецистокініном або секретином.
- Діаметр жовчної протоки вимірюють з інтервалом в 15 хв. протягом 1 год.
- Розширення жовчної протоки після стимуляції на 2 мм і більше - функціональні розлади біліарної системи.



Жовчний міхур до і після стимуляції
(холецистокінін, сорбіт)

Діагностичні критерії функціонального розлади СО біліарного типу:

- наявність біліарного болю;
- підвищення рівня трансаміназ, лужної фосфатази більше 2 норм, пов'язане з двома епізодами болю, або розширення загальної жовчної протоки, але не обидві ознаки разом;
- відсутність каменів або структурних змін у загальному жовчному протоці.

Діагностичні критерії функціонального розладу СО панкреатичного типу:

- документально підтверджені повторювані епізоди гострого панкреатиту з підвищенням активності амілази / ліпази більше 3 норм і / або інструментальні докази гострого панкреатиту при УЗД та ін.);
- виключення іншої етіології панкреатиту;
- відсутність органічної патології при ендоскопічному УЗД;
- патологічні результати при манометрії СО.

Клінічні ознаки	Гіперкінетична дисфункція	Гіпокінетична дисфункція
Біль у правому підребер'ї	Раптовий, колючий, гострий, помірний, з ірадіацією в праву руку, серцеву ділянку	Постійний, тупий, ниючий, мало інтенсивний, без ірадіації, часто супроводжується диспепсією
Провокуючі фактори	Жирна, смажена, гостра їжа, стрес, тряска їзда	Великі перерви між прийомами їжі, малорухливий спосіб життя
Як зменшити клінічні прояви	Тепло. Спазмолітики	Холікінетики. Прокінетики. «Сліпі» зондування
Вегетативні порушення	Часто холерики	Не характерні
Біль при пальпації	Виражена	Не виражена
Об'єм і коефіцієнт випорожнення жовчного міхура	15-20 см ³ Більше 30%	100 см ³ та > Менше 20%
Колір жовчі та мікроскопія	Без особливостей	Насичена темна, кристали холестерину, білірубіну, кальцію
Біохімічне дослідження жовчі	Норма	Знижений вміст жовчних кислот, холатохолестеринового індексу
Ефективні мінеральні води	З малою мінералізацією	З середньою мінералізацією
Динамічна сонографія жовчного міхура	Прискорене випорожнення та зменшення об'єму жовчного міхура після прийому холекінетиків.	Сповільнення випорожнення жовчного міхура та тривале збереження вихідного об'єму після прийому холекінетиків.

Діагностичні тести при захворюваннях біліарного тракту діляться на первинні (скринінгові) і уточнюючі.

скринінгові:

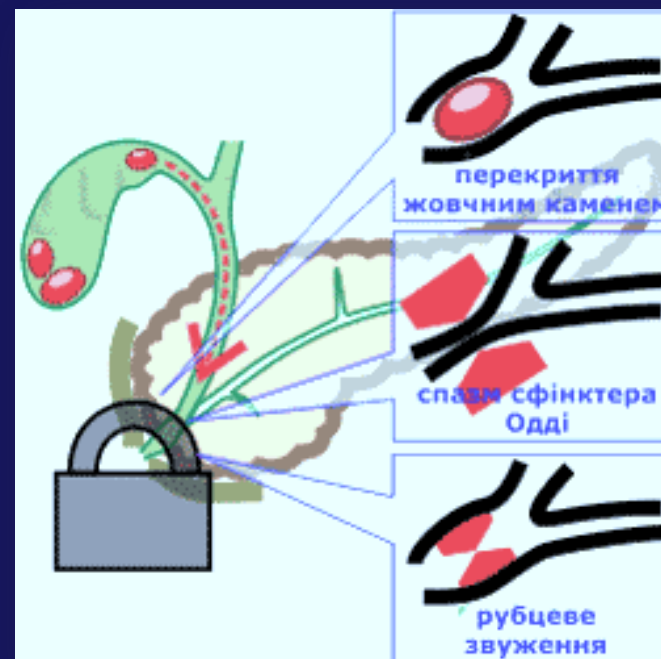
- функціональні проби печінки, панкреатичні ферменти в крові і сечі;
- УЗД (важливо переконатися у відсутності каменів в ЖП, холецистити);
- ФЕГД-скопія з детальним оглядом зони великого дуоденального соска.

уточнюючі:

- УЗД з оцінкою функції ЖП і СО (динамічне УЗД - визначають обсяг ЖП натщесерце, а потім через певні проміжки часу після прийому жовчогінного «сніданку», наприклад яєчних жовтків, що дозволяє оцінити скоротність ЖП і наявність спазму СО);
- ендоскопічне УЗД ЖП і жовчних шляхів;
- гепатобілісцинтиграфія;
- магнітно-резонансна холангіопанкреатографія;
- ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія з манометром СО.

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОРУШЕННЯ ЖМ ТА СФІНКТЕРА ОДДІ

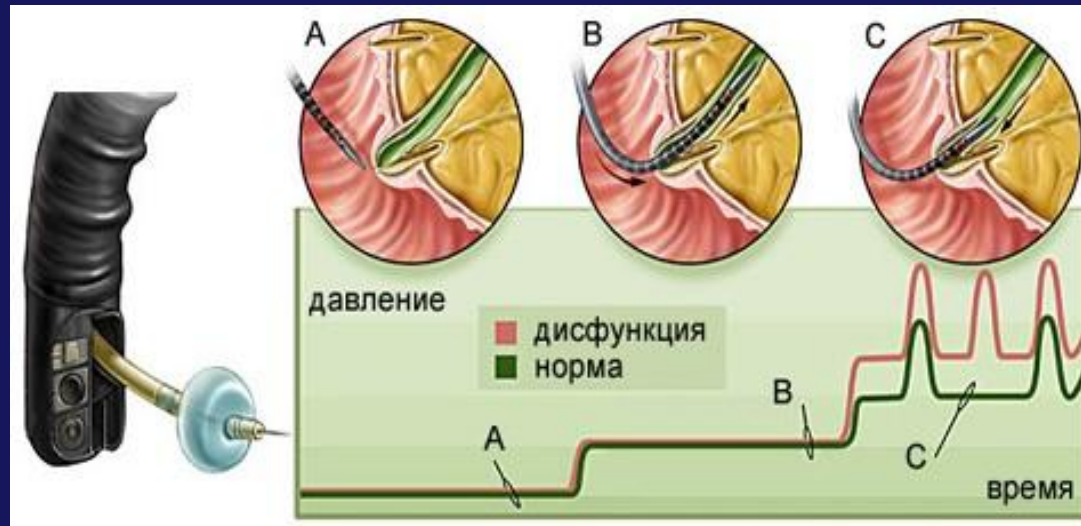
- Жовчна коліка
- Хронічний панкреатит
- Постхолецистектомічний синдром
- Холестероз жовчного міхура і сфінктера Одді
- Епігастральний больовий синдром
- Пептична виразкова хвороба



Золотий стандарт діагностики дисфункції СО –

ендоскопічна манометрія:

- визначає базальний тиск в сфінктері (в нормі не перевищує 40 мм рт. ст.);
- реєструє періодичні скорочення (в нормі тиск в сфінктері не має перевищувати 240 мм рт. ст., а частота скорочень – не більше 10 за хвилину);
- Фіксує парадоксальну відповідь сфінктера на холецистокінін.
- для чистої "дискінезії* СО характерна тахіоддія (збільшення амплітуди і частоти фазових скорочень);



Загальні принципи дієти:

- частий прийом невеликої кількості їжі (5-6 разів на день), що сприяє нормалізації тиску в ДПК, регулює випорожнення ЖМ та протокової системи.
- за гіперкінетичного типу дисфункції ЖМ слід різко обмежити продукти, що стимулюють його скорочення: тваринні жири, рослинні олії, наваристі м'ясні, рибні, грибні бульйони.
- за гіпотонії ЖМ хворі добре переносять бульйони, сметану, рослинні олії, яйця.



Фармакотерапія спрямована на зняття спазму гладкої мускулатури і відновлення рухової активності ЖМ

1. Антихолінергічні засоби. М-холіноблокатори (препарати беладони, платифілін, метацин). Застосування обмежене у зв'язку з вираженими системними побічними ефектами.



Гіосціну бутилбромід не проникає через гематоенцефалічний бар'єр, має низьку (8-10%) системну біодоступність, але може викликати типові для М-холінолітиків побічні ефекти. Протипоказаний при глаукомі, доброякісній гіперплазії простати, органічних стенозах ШКТ, тахіаритміях.

2. Нітрати (нітрогліцерин, нітросорбід та ін) – у зв'язку з вираженими кардіоваскулярними ефектами і розвитком толерантності малоприйнятні для тривалої терапії біліарної дисфункції.

3. Блокатори кальцієвих каналів - неселективні (ніфедипін, верапаміл, дилтіазем і ін) – для досягнення гастроентерологічних ефектів потрібні високі дози цих препаратів, що практично виключає їх використання в гастроентерології;

селективні – пінаверія бромід, в основному діє на рівні товстої кишки. Лише 5-10% препарату діють на рівні біліарного тракту, надаючи ефекти, пов'язані із зменшенням внутрішньопросвітного тиску, що полегшує пасаж жовчі.

4. Міотропні спазмолітики:

неселективні (дротаверин, отилонія бромід) - неселективні щодо ШКТ, надають системну дію на всі гладком'язові тканини. Застосовуються короткочасно , в основному при спастичних станах;

селективні: (мебеверина гідрохлорид) чинить пряму дію на гладку мускулатуру ШКТ, усуває спазм без впливу на нормальну перистальтику кишечника, не має антихолінергічного ефекту. Показання - симптоматичне лікування болю, спазмів, дисфункції і дискомфорту в області кишечника, пов'язаних з СПК, а також симптоматичне лікування спазмів органів ШКТ.

5. Холеспазмолітики: гімекромон (аналог холецистокініну) – жовчогінний препарат, збільшує утворення і виділення жовчі, чинить селективну спазмолітичну дію відносно жовчних протоків і СО, не знижує перистальтику ШКТ і артеріальний тиск, зменшує застій жовчі, попереджує кристалізацію холестерину, розвиток холестазу.

6. Ботулінічний токсин – сильний інгібітор виділення ацетилхоліну. При в/м введенні знижує тиск, покращує струм жовчі і приносить симптоматичне полегшення. Однак немає повідомлень про довготривалу терапію.

- Для купірування больового синдрому і впливу на вісцеральну чутливість, механізми сприйняття болю, обговорюється можливість призначення антидепресантів, антагоністів 5-HT₃-рецепторів, агоністів опіоїдних рецепторів ?
- Для поліпшення реологічних властивостей жовчі використовується УДХК, яка володіє доведеним впливом на реологію жовчі. Терапія проводиться з метою нормалізації фізико-хімічних і реологічних властивостей жовчі, зменшення кількості жовчних мікролітів, попередження організації каменів і можливого розчинення наявних дрібних конкрементів.
- Для нормалізації процесів травлення і всмоктування при ФРБТ у комплексному лікуванні застосовуються буферні антациди, альгірати, адсорбенти і поліферментні препарати.
- **Обов'язковим є використанням пробіотиків** (живі культури симбіонтних мікроорганізмів) **і пребіотиків** (що не містять живих мікроорганізмів) - препаратів, що стимулюють рост і активність симбіонтної флори кишечника.)..

ІСТИННІ ХОЛЕРЕТИКИ

Препарати, що містять жовчні кислоти

Істинні холеретики

Хологон

Табл, по 20 шт. в упаковці. 1 табл. містить 0,2 г. Разова доза 0,2-0,4 г, добова – 0,6-0,8 г після їжі протягом 2–4 тижнів.

Дехолін

Амп. по 5 мл 5% або 20% р-ну. Разова, добова доза в/в 5-10 мл. Рекомендується 1–3 введення через 2–3 дні.

Холівер

Табл, в оболонці у флаконах по 100 шт. 1 табл. містить: екстракт жовчі медичної – 25 мг, порошок куркуми високої – 50 мг, екстракт артишоку посівного – 25 мг. Разова доза 1–2 табл., добова – 6–8 табл. до або під час їжі протягом 2м.

Аллохол

Табл, в оболонці у флаконах по 50 шт., у контурній упаковці по 10 та 50 шт. 1 табл. містить: суху жовч тварин – 0,08 г; сухий екстракт часнику – 0,04 г; екстракт кропиви – 0,005 г; активоване вугілля – 0,025 г. Разова доза 1–2 табл., добова – 6–8 табл. після їжі протягом 2 міс.

Фестал

Драже в упаковці по 50 шт. 2 шт. містить: ферменти ПЗ (по 10 ОД ліпази та амілази, 17 ОД протеаз), 25 мг компонентів жовчі та геміцелюлозу. Разова доза 1–2 шт., добова – 3–6 шт. після їжі протягом 3-4 тижнів.

Холензим

Табл, по 0,3 г у скляних банках по 50 шт. 1 табл. містить жовч суху 0,1 г, висушену ПЗ 0,1 г, висушену слизову тонких кишок забійної худоби 0,1 г – тобто має в своєму складі ферменти, трипсин і амілазу та діє жовчогінно. Разова доза 0,6 г, добова – 1,8 г після їжі протягом 3-4 тижнів.

Дигестал

Драже в упаковці по 30 шт. 1 драже містить: 200 мг панкреатину, 50 мг геміцелюлози, 25 мг екстракту жовчі. Разова доза 1 шт., добова – 3 шт. після їжі протягом 4 тижнів.

Мексаза

Драже в упаковці по 30 шт. 1 шт. містить: 50 мг бромеліну, 150 мг панкреатину, 25 мг дегідрохолевої кислоти, оксихінолін. Разова доза 1 шт., добова – 3 шт. після їжі протягом 3–4 тижнів.

Холецин

Табл, по 0,15 г є сполукою 8 молекул натрієвої солі дезоксихолевої кислоти та 1 молекули натрієвої солі вищих жирних кислот. Разова доза 1-2 табл., добова – 3–6 табл. перед їжею протягом 2–3 тижнів.

Ліобіл

Табл. 0,2 г у скляних банках по 50 та 100 шт. 1 табл. містить у 5 разів більше жовчних кислот, ніж аллохол та холензим. Разова доза 0,2 г, добова – 0,2-0,6 г наприкінці їжі протягом 3–4 тижнів.

СИНТЕТИЧНІ ХОЛЕРЕТИКИ

- Нікодин** Табл. 0,5 г в упаковці по 10 шт. (похідні амідну нікотинової кислоти та формальдегіду). Разова доза 0,5–1 г, добова – 1,5–3 г до їжі протягом 2–3 тижнів.
- Одестон** Табл. по 50 шт. в упаковці. 1 табл. містить 200 мг. Разова доза 200–400 мг, добова – 600–1200 мг.
- Оксафенамід** Табл. по 0,25 г в упаковці 50 шт. (похідна саліцилової кислоти). Разова доза 0,25–0,5 г, добова – 0,75–1,5 г перед їжею протягом 1–2 тижнів.
- Холестіл** В 1 драже міститься 400 мг гімекромону. Разова доза 2 шт., добова – 3 шт. до їжі.
- Гастрофект** Табл. шипучі розчинні по 10, 20 шт. в упаковці. 1 табл. містить 2 г бетаїну цитрату. Разова доза 1 табл. у р-ні до чи після їжі, добова – 3 табл.

ПРЕПАРАТИ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ

Холосас

Флакони по 300 г. Сироп із згущеного водного екстракту шипшини та цукру. Разова доза 1–2 чайн. ложки, добова – 4–6 чайн. ложки до їжі.

Холагол

Флакони по 10 мл. Містить речовину кореня куркуми (0,0225 г), емодин з крушини (0,009 г), магнію саліцилат, ефірну олію, спирт (0,8 г), маслинову олію (до 10 г). Разова доза 5 крапель на цукрі, добова – 15 крапель перед їжею.

Холафлукс

Препарат містить екстракт зневоднених листків шпинату, плодів чортоположа, трави чистотіла, трави деревію, кореню солодки, кореневища ревеню, кореня та трави кульбаби, алое. Разова доза 1 чайна ложка порошку, розчиненого у 100 мл гарячої води, добова – 2–3 чайні ложки до їжі.

Хофітол

Табл, по 60 та 180 шт. в упаковці, вкриті оболонкою, амп. для ін'єкцій по 5 амп. в упаковці, р-н для прийому всередину у флаконах по 120 мл. 1 табл. містить 200 мг. Витяжка із водного екстракту соку свіжих листків артишоку. Разова доза 1 табл., 2,5 мл для прийому всередину, 5–10 мл в/м або в/в, добова – 2–3 табл., 2,5-5 мл для прийому всередину, 5–10 мл в/м або в/в.

Гелабене Капе

В 1 капе, міститься екстракту трави димінки лікарської – 275 мг, у т. ч. фумарину – 4,13 мг, екстракту плодів розторопші плямистої – 70–100 мг, в т. ч. силімарину – 50 мг. Разова доза капе., добова – 3 капе.

Гепафіл

Капсули по 50 шт. в упаковці. 1 капе, містить порошок філантуса гіркого 200 мг, екстракт куркуми 20 мг. Разова доза 2-3 капе., добова – 6-9 кале.

Гербіон

Флакони по 30 мл. 1 мл (30 крапель) водно-спиртового екстракту (1:3,7) містить листя м'яти перцевої – 0,1 г, екстракту артишоку сухого – 0,025 г, трави репійничка – 0,1 г, квіток ромашки лікарської – 0,035 г, насіння кмину звичайного – 0,035 г. Разова доза 10–15 крап, в 1 ст. л. води під час або після їжі, добова – 30–45 крап.

Поліфітохол

Порошок у банках по 60 г. Сума екстрактів з квіток безсмертника та пижма, листя м'яти та кропиви, кореня солодки та плодів шипшини. Разова доза 0,5 чайн. ложки на склянку гарячої води, добова – 1-1,5 чайн. ложки за 30 хв. до їжі.

Екстракт моркви дикої плодів
(*Daucus carota*)

Екстракт нагідок квітів
(*Calendula officinalis*)

Екстракт куркуми довгої коренів
(*Curcuma longa rhizomes*)

Екстракт цмину піщаного квітів
(*Helichrysum arenarium florex*)

Олія м'яти перцевої
(*Mentha piperita*)



Олія куркуми довгої
(турмеронова олія)



Холелесан®

- До складу Холелесану входять екстракти добре вивчених рослин і олії, які є хорошими провідниками біологічно активних компонентів препарату.
- Холелесан містить екстракти плодів моркви дикої, квітів нагідок і екстракт цмину піщаного квітів, олії м'яти перцевої та куркуми довгої (турмеронова олія), а також екстракт куркуми довгої коренів.

Препарати, які стимулюють жовчовиділення

Холекінетики

Ксиліт

Плитки по 100–200 г, що містять бавовняне лушпиння. Разова доза 50–100 мл 10% р-ну, добова – по 100–300 мл за 30 хв. до їжі протягом 1–3 міс.

Препарати, які стимулюють жовчовиділення

Сорбіт

Плитки по 100-200 г. Разова доза 50–100 мл 10% р-ну, добова – по 100–300 мл за 30 хв. до їжі протягом 1–3 міс.

Магнію сульфат

Порошок та амп. по 5, 10, 20 мг або 25% р-ну в амп. по 10 мл. Разова (добова) доза 1 стол. ложки 20–25% р-ну натще протягом 10 днів.

Карловарська сіль

Разова доза 1 чайна ложка на склянку води за 30 хв. до їжі.

Берберин

Препарат містить алкалоїд листків барбарису. Разова доза 0,005–0,01 г, добова – 0,015–0,03 г перед їжею протягом 3–4 тижнів.

Олія соняшника

Приймають по 1 стол. ложці 3 рази на день перед їжею.

Фебіхол

1–2 капс. 3 рази на добу перед їжею.

Ендоскопічна папілосфінктеротомія (ЕПСТ) – сучасний стандарт лікування дискінезії з високим базальним тиском у сфінктері (ефективність терапевтичного втручання більше 90%).

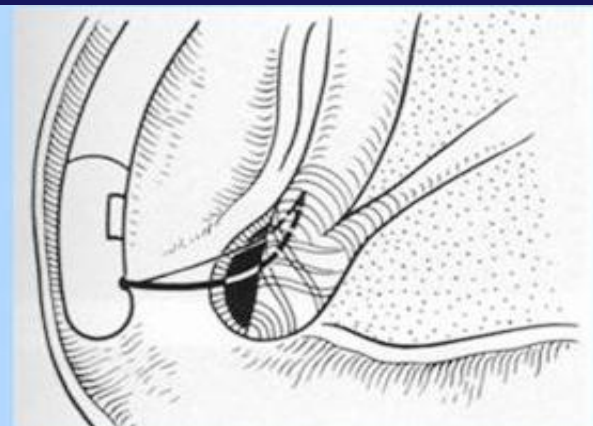
- У хворих з нормальним тиском у сфінктері **ЕПСТ** призначають лише за відсутності ефекту від консервативної терапії, а її ефективність складає 7-55%.
- Найчастіше ускладнення **ЕПСТ** – панкреатит (до 5% випадків). Для профілактики цього рекомендують нітрогліцерин і тимчасово встановлюють стент.
- За дисфункції панкреатичного типу виконується **ЕПСТ** сфінктера підшлункової залози. Балонне розширення та стентування не дозволяє досягти тривалого позитивного ефекту. Хімічна папілосфінктеротомія (ін'єкція ботулотоксину в дуоденальний сосочок) дає тимчасовий ефект.
- Роздільна ін'єкція в біліарну або панкреатичну порцію сфінктера має одночасно діагностичну та лікувальну дію.



нормальний великий
дуоденальний сосочок



вколочений камінь
в дуоденальний сосочок





ДІАРЕЯ МАНДРІВНИКІВ

Діарея мандрівників – клінічний синдром, який розвивається в результаті мікробного забруднення харчових продуктів і питної води

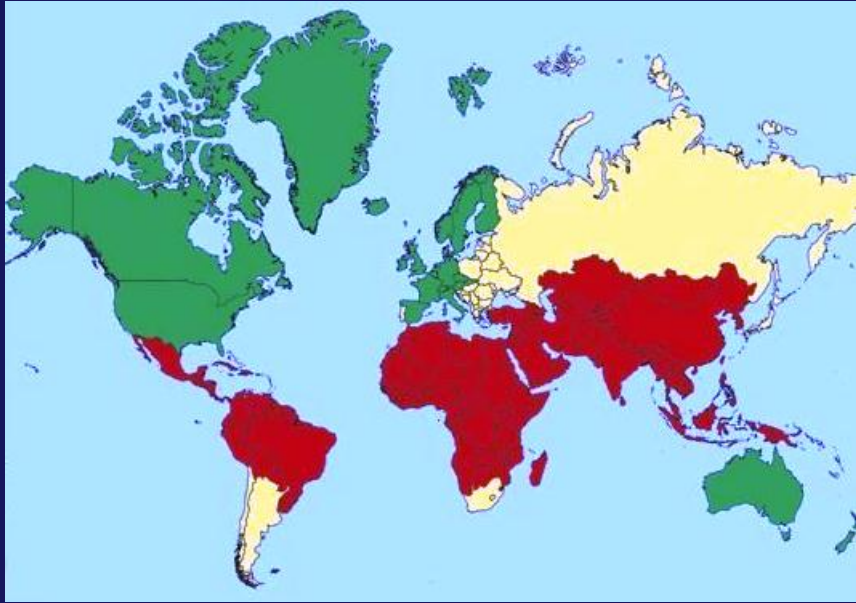
➤ ДМ у 85% викликається бактеріями,
у 10% - найпростішими, у 5% -
вірусами

➤ Етіологічні фактори:

- ентеротоксигенна кишкова паличка
- ентероагрегативна кишкова паличка
- компілобактери
- сальмонели
- шигели
- холероподобні вібріони



Поширеність діареї мандрівника



Низький ризик:
США, Канада, Західна і Північна Європа, Австралія, Японія

Середній ризик:
Східна Європа, ПАР, країни Карибського моря

Високий ризик:
країни Азії, Близького і Середнього Сходу, Африки, Центральної і Південної Америки

- У країнах високого ризику протягом 1-2 тижнів ДП хворіють 30-50% мандрівників.
- Щодня на ДМ хворіють близько 50 тис. чоловік.



КЛІНІКА ДІАРЕЇ МАНДРІВНИКІВ

- **Продрома: метеоризм, спастичний біль у животі.**
- **Раптовий початок рідкого або несформованого стільця.**
- **Кишкові коліки та імперативні позиви на дефекацію.**
- **Нудота, лихоманка, блювота (у 15%).**
- **Може проходити самостійно через 3-4 дні.**
- **Ускладнення: реактивний артрит, СПК.**



ЗГІДНО З МЕХАНІЗМОМ РОЗВИТКУ ВИДІЛЯЮТЬ ЧОТИРИ ТИПИ ДІАРЕЇ:

- 1) ексудативна** - обумовлена проникненням (ексудацією) води, білків, електролітів у просвіт кишечника через пошкоджену слизову оболонку при запальних захворюваннях з цитотоксичною дією (дизентерія, сальмонельоз), ентеропатіях з втратою білка і характеризується наявністю рідкого випорожнення з домішкою слизу, крові;
- 2) Секреторна** - розвивається внаслідок впливу бактеріальних екзотоксинів кишкових патогенних збудників, жовчних кислот; ентеропатогенних вірусів, що викликають вивільнення прозапальних цитокінів; дії гормонів (глюкагону, серотоніну, кальцитоніну) і проявляється водянистим, іноді пінистим рясним стільцем;
- 3) гіперосмолярна** - відзначається при порушенні всмоктування в кишечнику (ентеропатіях: глютенною, лямбліозною, ішемічною); зміні мембранного травлення (дисахаридна недостатність); порушення функцій ферментних систем (холестаза); зменшення всмоктувальної поверхні кишечника (при синдромі укороченою тонкої кишки) і проявляється наявністю частого водянистого стільця з елементами стеатореї;
- 4) гіпо - і гіперкінетична** - розвивається внаслідок порушення моторної функції кишечника та посилення транзиту вмісту кишечника, що характерно для функціональних розладів (синдром подразненого кишечника, нейропатія) і проявляється частим послабленим стільцем.

Будь-який з механізмів розвитку діареї призводить до переважання водно-електролітної секреції над абсорбцією, тому всі типи діареї пов'язані між собою і клінічно проявляються дисфункцією кишечника.

Для лікування будь-якої діареї широко використовуються пре- і пробіотики.

Лікувальна дія пробіотиків пояснюється наступними ефектами:

- запобігають адгезії чужорідних мікробів;
- сприяють продукції цитопротекторних речовин, антимікробних субстанцій;
- заміщають функції власної мікрофлори;
- створюють умови для поліпшення всмоктування вітамінів, заліза, кальцію та ін.;
- стимулюють імунну відповідь на патогени;
- створюють несприятливі умови для розмноження і життєдіяльності патогенних і умовно-патогенних штамів мікроорганізмів;
- надають антибактеріальну і антисептичну дію відносно таких збудників, як *Clostridium difficile*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Shigel* I a dysenterie, *Entamoeba hystolitica*, *Lamblia intestinalis* і ін.

ПРИ ВИНИКНЕННІ ЗНЕВОДНЕННЯ (ЕКСИКОЗУ) НЕОБХІДНО ШВИДКО ПОПОВНИТИ ВТРАТУ РІДИНИ ТА ВІДНОВИТИ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНИЙ БАЛАНС:

- пероральне введення глюкозо-сольових розчинів (30-70 мл на 1 кг маси тіла), в середньому по 100-150 мл кожні 15 хв невеликими ковтками, щоб не викликати блювоту.
- Оптимальними для такої регідратації є препарати у формі порошку для приготування регідратаційної суміші, які компенсують недолік калію, натрію, хлоридів; підсилюють метаболічні процеси, проявляють антисептичні властивості.
- У разі відсутності препаратів рекомендується приготувати розчин самому: 8 чайних ложок цукру, 1 чайна ложка кухонної солі, сік двох апельсинів або грейпфрутів і кип'ячена вода до 1 літра. Приймати щогодини по 200 мл
- Пероральна регідратація протипоказана при нестримній блювоті, цукровому діабеті, ендотоксичному шоці, важкому ексікозе та інших серйозних станах.
- При важкій формі діареї мандрівників необхідна інфузійна терапія з використанням кристалоїдних розчинів.

ПЕРОРАЛЬНА РЕГІДРАТАЦІЙНА ТЕРАПІЯ

<i>Інградієнт</i>	<i>Кількість</i>	<i>На 1 прийом</i>
Натрія хлорід	3,5 г/л	½ стол. ложки
Калія хлорід	1,5 г/л	1 стол. ложка
Глюкоза	20 г/л	2 стол. ложки
Натрія цитрат	2,9 г/л	½ стол. ложки
Вода	1000 г	1 литр

ПРИ ТЕРАПІЇ ГОСТРОЇ ДІАРЕЇ МАНДРІВНИКІВ ВАЖЛИВЕ ЗНАЧЕННЯ МАЮТЬ:

- дотримання дієти і режиму харчування;
- застосування сорбентів, ферментних препаратів та пробіотиків;
- як антидіарейний засіб з метою профілактики та лікування - вісмут саліцилат;
- при невисокій лихоманці, що супроводжується діареєю, рекомендується ніфуроксазид по 200 мл через 6 год протягом 3 днів.

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

При легкому перебігу діареї мандрівників АНБ не застосовують.

При вираженій інтоксикації, симптомах коліту, особливо з домішкою крові, високій температурі доцільні АНБ:

- ципрофлоксацин по 500 мг 2 рази на добу протягом 1-3 днів;
- левофлоксацин по 500 мг 1 раз на добу протягом 1-3 днів;
- норфлоксацин по 400 мг 2 рази на добу протягом 1-3 днів;
- азитроміцин по 500 мг 1 раз на добу протягом 1-3 днів;
- ріфаксимін по 200 мг 3 рази на добу 3 дні.

При інвазії лямбліями - метронідазол: дорослим - 3 таблетки по 500 мг одноразово ввечері, а дітям з масою тіла менше 35 кг з розрахунку 40 мг / кг маси тіла 1 раз на добу.

ГОСТРА ВОДЯНИСТА ДІАРЕЯ БЕЗ ЗНАЧУЩОЇ ДЕГІДРАТАЦІЇ

E. Coli
Shigella sonnei
Salmonella spp.

Proteus spp.
Yersinia spp.
Klebsiella enterocolitica

Водянисті випорожнення 4-8 р. / добу.
Мінімальні ознаки дегідратації.
Субфебрильна лихоманка не більше 2 днів.
Абдомінальний біль і блювота виражені не значно, тривають не більше 2 днів.
Пальпація живота безболісна.

Моніторинг симптомів
Оральна регідратація
Призначення АНБ небажано
Можливо призначення лопераміда

КРОВ'ЯНИСТА ГОСТРА ДИСПЕПСІЯ

Salmonella enteritidis
Campilobacter jejuni
Yerainia enterocolitica
Clostridium difficile
Salmonella spp.

E. Coli
Shigella dysenteriaci
Shigella flexneri
Entarroeoba bystolitica

- На початку хвороби - водяниста діарея
- Через 1-2 діб. часті випорожнення (10-30 р / сут.) невеликого обсягу, що складається з крові, слизу і гною
- Судомний біль у животі і тенезми, пальпація живота болюча
- Фебрильна лихоманка
- Незначна дегідратація
- Гемолітико-уремічний синдром, сепсис

Оральна регідратація, догоспітальна АНБ терапія (фторхінолони), призначення лопераміда, атропіна не показано.

E. Coli
Salmonella spp.
Aeromonas spp.

Yersinia spp.
Vibrio cholerae
Vibrio

Раптовий початок
Профузна водяниста діарея
Виражена дегідратація
Немає лихоманки і болю в животі
Пальпація живота безболісна
М'язові судоми

- **24 години оральна + парантеральна дегідратація (обсяг розчину в 1,5 більше втрати рідини зі стільцем і блювотою)**
- **Емпірична АНБ-терапія (тетрациклін 2 г / добу, або цiproфлорксацин 1 г / добу протягом 3-х днів)**
- **Призначення лопераміда не показано**

Вірусний гастроентерит:

- Вірус Norwalk
- Астровіруси
- Ротавіруси
- Ентеровіруси

- Інкубаційний період 18-72 годин
- Раптова нудота і судоми у животі
- Блювота і пронос
- Субфебрильна температура
- Головний біль, ГРВІ, міалгія

- регідратація за показаннями
- догоспітальна АНБ-терапія не показана
- парантерально введення метаклопраміда
- призначення спазмолітиків - субсаліцілата вісмуту

Отруєння бактеріальними токсинами:

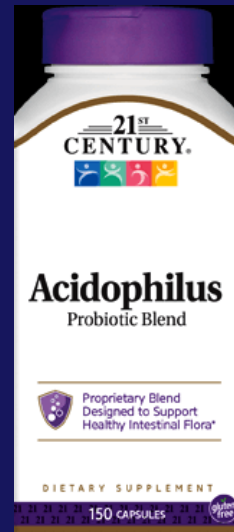
- S.aureus
- B.cereus
- Clostridium

- Початок хвороби через 2-7 ч. після прийому зараженої їжі
- Важка блювота і нудота
- Помірна діарея
- Спазматичний біль у животі
- Припинення симптомів через 48-72 години

ПРОБІОТИКИ

Термін «пробіотик» запропонований D. M. Lilly і R. H. Stilwell в 1965 р як «антонім» антибіотика, він застосовувався для позначення мікробних метаболітів, що володіють здатністю стимулювати зростання будь-яких мікроорганізмів.

За визначенням ВООЗ, пробіотики - це «живі мікроорганізми, які при застосуванні в адекватних кількостях викликають поліпшення здоров'я організму-господаря».



Засоби, які нормалізують кишкову флору :

1. **Пробіотики (живі мікроорганізми);** рідкі (на молочній сироватці), сухі (ліофілізовані);
2. **Пребіотики - субстрати для підтримки життєдіяльності нормальних мікроорганізмів;**
3. **Синбіотики - пробіотик, що містить пребіотическій субстрат (комбінація пре- і пробіотиків);**
4. **Сімбіотіки - поєднання різних пробіотичних культур.**

МЕХАНІЗМИ ВЗАЄМОДІЇ ПРОБІОТИК / ГОСПОДАР

іммунні ефекти:

- активація локальних макрофагів для збільшення презентації антигенів В лімфоцитів і збільшення виробництва секреторного імуноглобуліну А (IgA) місцево і системно
- модулювання цитокінових профілів
- виклик гіпервідповіді на харчові алергени

неіммунні ефекти

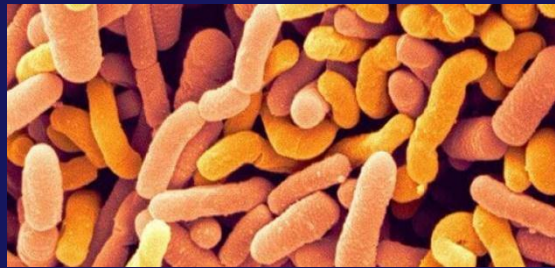
- перетравлення їжі і конкуренція за поживні речовини з патогенами
- зміна локальної рН для створення невідгідного місцевого навколишнього простору для розвитку патогенів
- виробництво бактеріоцинів для придушення патогенів
- усунення супероксидних радикалів
- стимуляція продукції епітеліального муцина
- посилення бар'єрної функції кишечника
- конкуренція з патогенами за адгезію
- модифікація патогенних токсинів

Пробіотики синтезують:

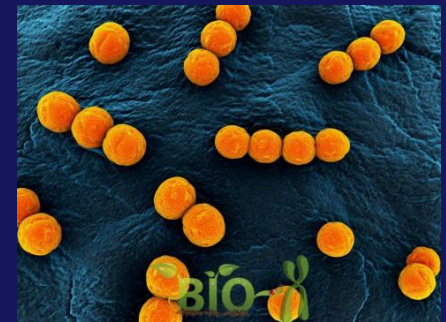
- Lactobacillus** - ацетилхолін і γ -амінобутират ,
- Bifidobacterium** - гама-аміномасляну кислоту,
- Escherichia** - норадреналін, серотонін і допамін
- Enterococcus** - серотонін,
- Bacillus** - норадреналін і допамін.



Lactobacillus



Bifidobacterium



Enterococcus

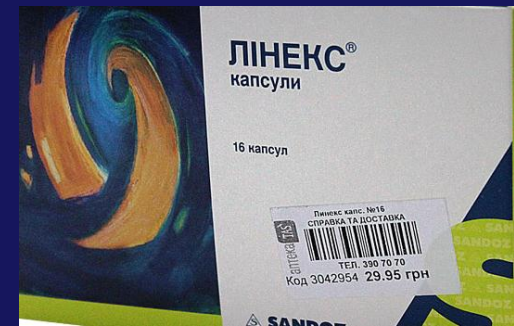
Види основних промислових пробіотичних препаратів

	Український виробник	Імпортний виробник
Біфідовмісні	Біфідумбактерин	Біфікол, Біфіліз, Профібор
Лактовмісні	Лактобактерін	Лінекс, Лактовіт форте, Біолактон, Ацилакт
Колівмісні	Колібактерин	Біофлор, Біфікор
Дріжджоподібні грибки, рід бацил, аерококів і сахароміцет	Біоспорин, Субалін	Ентерол, Бактиспорин, Бактисубтил, Ентерожерміна
Ентерококи	-	Лінекс, Біфіфірм

На фармацевтичному ринку України є кілька поколінь препаратів, які нормалізують мікрофлору кишечника:

- **Перше покоління** – це монокомпонентні препарати, які містять лише один штам бактерій - “Лактовіт форте”, “Колібактерин”, “Біфідумбактерин”, Лактобактерин”.
- **Друге покоління** – засоби на основі бактерій, які в нормі не проживають в кишечнику, можуть пригнічувати розвиток патогенних мікроорганізмів. До самоелімінірувальних антагоністів зараховують “Біоспорин”, “Ентерол”, “Споробактерин”, “Сімбітер”.
- **Третє покоління** – полікомпонентні препарати, які містять комбінацію декількох штамів бактерій і добавок: “Лінекс”, аналоги “Аципол”, “Ацилакт”, “Біфіформ”.
- **Четверте покоління** – живі бактерії нормофлори, іммобілізовані на сорбенті – “Пробіфор”, “Біфідумбактерин Форте”, “Флорін Форте”.

1 капсула містить не менше $1,2 \times 10^7$ КУО антибіотикорезистентних молочнокислих бактерій: не менше $4,5 \times 10^6$ КУО *Lactobacillus acidophilus* (sp. *L. gasseri*), не менше $3,0 \times 10^6$ КУО *Bifidobacterium infantis*, не менше $4,5 \times 10^6$ КУО *Enterococcus faecium*;



Профілактична та терапевтична дія:

- ферментація лактози зрушує рН у кисле середовище. Кисле середовище пригнічує ріст патогенних і умовно патогенних бактерій і забезпечує оптимальну дію травних ферментів;
- молочнокислі бактерії синтезують вітаміни В1, В2, В6, В12 і вітамін К;
- беруть участь у метаболізмі жовчних кислот і жовчних пігментів;
- запобігають адгезії патогенних мікроорганізмів до стінки кишечника;
- синтезують речовини з антибактеріальною активністю (бактеріоцини);
- стимулюють гуморальний імунітет і місцевий імунітет у кишечнику.

Спосіб застосування та дози

Дорослі і діти віком від 12 років: по 2 капсули 3 рази на добу. Для підвищення ефективності препарату рекомендується приймати капсули Лінекс через 3 години після прийому антибіотиків і хіміотерапевтичних засобів. Не виявлено клінічно значущих взаємодій з іншими лікарськими засобами.

Побічні реакції

спостерігаються дуже рідко ($\leq 1:10000$). Можливі реакції підвищеної чутливості, висипання, свербіж.

Порівняльна характеристика зброджувальної активності

Досліджувальний продукт	Кислотність
Молоко	18
Молоко із закваскою з кефіру «Селянський»	82
Молоко із закваскою з йогурту «Молокія»	98
Молоко із закваскою «Фітойогурт»	73
Молоко з препаратом «Лінекс»	25
Молоко з препаратом «Лактовіт форте»	25

Оптимістичні прогнози чекають продукти функціонального харчування - зростання з нинішніх 5% від обсягу всіх харчових продуктів в світі до 30% через 15 років. При цьому вони істотно (на 35-50%) замінюють традиційні ліки.

Мрія Гіппократа - їжа стала ліками, а ліки - їжею.

ПРЕБІОТИКИ

Пребіотики - субстанції, які стимулюють нормальну мікрофлору кишечника і / або гальмують патологічну.

- Не всмоктуються у верхніх відділах травного тракту.
- Потрапляючи в кишечник, вони створюють сприятливі умови для зростання певного виду бактерій.
- Іншими словами - це "їжа", живильне середовище для корисних бактерій.

Більшість пребіотиків використовуються в якості харчових добавок – в бісквітах, кашах, шоколаді, пастоподібних і молочних продуктах.

Найбільш відомі пребіотики:

- олігофруктоза
- Інулін
- ГАЛАКТА-олігосахариди
- Лактулоза
- Олігосахариди грудного молока



Лактулоза - це синтетичний дисахарид, що використовується як препарат при лікуванні закрепів і печінкової енцефалопатії.

Олігофруктоза в природному вигляді присутня в багатьох харчових продуктах, наприклад у пшениці, цибулі, бананах, меді, часнику.

Ферментація олігофруктози в товстій кишці викликає безліч фізіологічних ефектів:

- Підвищення кількості біфідобактерій
- Збільшення всмоктуваності кальцію
- Збільшення обсягу калових мас
- Зменшення транзитного часу проходження через ШКТ
- Зниження рівня ліпідів у крові



Збільшення кількості біфідобактерій в товстій кишці пригнічує потенційні патогенні мікроорганізми, знижує рівень аміаку в крові, сприяє синтезу вітамінів і травних ферментів.

Як вибрати правильний ентеросорбент?

- При виникненні критичної ситуації - прийняти ентеросорбент.
- У чужій країні підійде і активоване вугілля, і будь-який сорбент, знайдений в місцевій аптеці.



Комбіновані сорбенти.

Ентероклін - потужний препарат з вираженими сорбційними і детоксикаційними властивостями. Рекомендований цей ентеросорбент для дорослих і дітей від 3 років.

До його складу входять:

- **Діоксид кремнію** - ефективно зв'язує і виводить токсини;
- **Пектин** - нейтралізує згубну дію токсинів на слизові оболонки шлунка і кишечника;
- **Хітозан** - природний аміносахарид, підтримує нормальну мікрофлору травної системи, знижує кислотність шлункового соку, відновлює слизову шлунка, усуває дисбактеріоз;
- **Лактулоза** - пребіотик, що знижує інтоксикацію, стимулюючи перистальтику кишечника.

АНТИПЕРИСТАЛЬТИЧНІ ПРЕПАРАТИ:

Лоперамід і діфеноксілат - зменшують перистальтику кишечника, знижують частоту дефекацій.

Призначають при лікуванні антибіотиками.



Лоперамід протипоказаний при деяких кишкових інфекціях (шигеліоз, сальмонельоз), у дітей, вагітних та при захворюваннях ШКТ (гастродуоденіт, виразкова хвороба).

ЯК ПОПЕРЕДИТИ ДІАРЕЮ МАНДРІВНИКА?

- Якщо не дотримуватися елементарних правил особистої гігієни, то ймовірність підхопити діарею в екзотичній країні різко зростає **до 75%**.
- Найважливіше правило - мити руки якомога частіше і користуватися антисептиком.
- Пильність і обережність при дегустації місцевої кухні. Відмовитися від покупки їжі у вуличних торговців, не харчуватися в сумнівних закладах.
- Куплені фрукти і овочі потрібно мити ретельно, бажано перед вживанням, очистити їх від шкірки.
- Пити кип'ячену, а краще воду в пляшках. Відмовитися від льоду в напоях. Бажано не чистити зуби водою з-під крана.
- Не контактувати з тваринами, особливо дітям.