

Лекция № 7

Тема: Детская неинфекционная алиментарная диарея. Интегрированное ведение детских болезней, диарея, персистирующая диарея.

Диарея (понос) – учащенное, как правило, более 2 – 3 раз в сутки опорожнение кишечника с выделением жидких или кашицеобразных испражнений.

В клинической практике можно встретиться с исключениями из этого правила. Так, иногда при поносах (например, у пациентов с синдромом мальабсорбции) частота стула не превышает 1 – 2 раза в сутки, по консистенции стул более жидкий, чем в норме. В то же время стул с частотой до 3 – 4 раз в сутки, при котором кал остается оформленным, не считается поносом.

Отличительным признаком диареи является увеличение содержания воды в кале с 60 – 75% (в норме) до 85 – 95%. В зависимости от наличия или отсутствия инфекции как этиологического фактора выделяют инфекционную и неинфекционную формы диареи.

Этиология и патогенез. Этиологические факторы, вызывающие диарею, весьма разнообразны. Механизмы возникновения неинфекционной диареи могут включать в себя различные звенья:

- увеличение осмолярности кишечного содержимого (например, при приеме лактулозы или солевых слабительных);
- повышение секреции воды и электролитов энтероцитами (при карциноидном синдроме, випоме);
- нарушение процессов пищеварения и всасывания в кишечнике (синдром мальабсорбции);
- нарушение двигательной функции кишечника с ускорением пассажа содержимого (при тиреотоксикозе, синдроме раздраженного кишечника – СРК);
- воспалительную экссудацию (при неспецифическом язвенном колите – НЯК, болезни Крона) и др.

Диагностика. Важную роль в диагностике заболеваний, протекающих с синдромом диареи, играет расспрос пациента. Так, для выявления острой диареи (продолжительностью до 3-х недель) необходимо, в первую очередь, исключить ее инфекционное происхождение, тогда как синдром хронической диареи чаще всего имеет неинфекционную природу.

Для диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний, протекающих с синдромом неинфекционной диареи, применяют многочисленные дополнительные лабораторные и инструментальные методы исследования: клинический и биохимический анализы крови, исследование кала (включая определение концентрации электролитов в кале и его осмолярности), рентгенологические (ирригоскопия) и эндоскопические (ректороманоскопия, колоноскопия) методы исследования.

Дифференциальный диагноз. Тщательная оценка жалоб пациента (в частности, особенностей болевого синдрома, частоты актов дефекации и характера каловых масс) помогает в ряде случаев установить уровень поражения и разграничить между собой энтеральные (связанные с поражением тонкой кишки) и колитические (связанные с поражением толстой кишки) поносы:

- *частота стула*: энтеральные поносы – 1 – 3 раза в сутки, колитические поносы – от 3 до 10 раз в сутки и более;
- *объем стула*: энтеральные поносы – увеличен, колитические поносы – обычно небольшой;
- *консистенция стула*: энтеральные поносы – водянистый, пенистый, колитические поносы – кашицеобразный со слизью;
- *примесь крови в кале*: энтеральные поносы – нет, колитические поносы – часто (при органических поражениях);
- *лейкоциты в кале*: энтеральные поносы – нет, колитические поносы – «++» (при колитах);
- *потеря массы тела*: энтеральные поносы – выражена, колитические поносы – возможна (при органических поражениях);
- *обезвоживание*: энтеральные поносы – возможно; колитические поносы – редко;
- *боли в животе*: энтеральные поносы – в верхней половине, колитические поносы – в нижних отделах живота или около пупочной области;
- *тенезмы*: энтеральные поносы – нет, колитические поносы – часто;
- *императивные позывы на дефекацию*: энтеральные поносы – нет, колитические поносы – возможны.

Заболевания, сопровождающиеся синдромом неинфекционной диареи, достаточно многообразны.

Так, нередко хроническая диарея служит проявлением синдрома мальабсорбции, связанного с нарушением полостного и мембранного пищеварения, а также расстройства всасывания ингредиентов пищи. Его развитию может способствовать широкий круг причин: операции резекции желудка, поджелудочной железы, тонкой кишки; заболевания печени, сопровождающиеся нарушением выделения желчных кислот; болезни поджелудочной железы (хронический панкреатит, опухоли, муковисцидоз),

протекающие с выраженной недостаточностью внешнесекреторной функции поджелудочной железы; лучевые поражения кишечника, целиакия (глютеновая энтеропатия), лактазная недостаточность, болезнь Уиппла (кишечная липодистрофия), опухоли (лимфомы) тонкой кишки, гигантский гипертрофический гастрит (болезнь Менетрие), эозинофильный гастроэнтерит, синдром переменного иммунодефицита, амилоидоз, дивертикулез тонкой кишки и др.

Синдром мальабсорбции характеризуется типичными энтеральными поносами, отличающимися незначительно частотой (2 – 3 раза в сутки), большим объемом каловых масс (более 200 – 300 г в сутки) с неприятным запахом и сопровождающимися болями в околопупочной области. Через некоторое время присоединяются гипопропротеинемические отеки, анемия, явления гиповитаминоза (выпадение волос и ломкость ногтей, парестезии, кровоточивость десен, остеопороз), возможно истощение больных.

В анализах кала выявляются нейтральный жир (стеаторея), мышечные волокна (креаторея), крахмал (амилорея). Снижение процессов всасывания подтверждается результатами теста с D-ксилозой (выделение в течение 5 часов менее 5 г D-ксилозы после приема 25 г этого углевода), проб с нагрузкой альбумином, меченным ^{131}I (плоская кривая радиоактивности), метод еюноперфузии.

Обследование пациента с синдромом мальабсорбции предполагает и выявление заболевания, послужившего причиной развития синдрома. так, диагностика хронического панкреатита строится на определении увеличенной суточной потери липидов с калом (более 7 г в сутки), оценке содержания в кале эластазы и химотрипсина, обнаружении характерной ультразвуковой картины (кисты и кальцинаты в поджелудочной железе) и типичных данных ЭРХПГ (эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография) – «цепь озер» или «нити жемчуга».

Диагноз глютеновой энтеропатии подтверждается с помощью гистологического исследования биоптатов тощей кишки, а также определения повышенного уровня антител к глиадину.

Лактазная недостаточность, являющаяся наиболее частой формой кишечных энзимопатий и встречающаяся у 10 – 30% жителей европейских стран, диагностируется на основании анамнестической непереносимости молока и молочных продуктов, а также результатов нагрузочной пробы с лактозой.

Количественное определение уровня иммуноглобулинов в крови с последующим более детальным изучением функционального состояния В-лимфоцитов и Т-лимфоцитов позволяет распознать различные варианты синдрома переменного иммунодефицита.

Рентгенологическое исследование тонкой кишки, УЗИ и КТ органов брюшной полости, дополняемые при необходимости гистологическим и цитологическим исследованием пунктатов костного мозга, помогают верифицировать диагноз лимфомы тонкой кишки и установить ее стадию.

Биопсия слизистой оболочки тощей кишки или глубокая биопсия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки с последующим гистологическим исследованием и обнаружением PAS-положительных макрофагов позволяют распознать болезнь Уиппла.

Фовеолярная гиперплазия слизистой оболочки желудка (болезнь Менетрие), являющаяся одной из основных причин синдрома экссудативной энтеропатии, диагностируется на основании характерной рентгенологической и эндоскопической картины желудка и обнаружения высокого содержания белка в желудочном соке.

Дивертикулы тонкой кишки, в большинстве своем протекающие бессимптомно, но способные в ряде случаев приводить к развитию синдрома мальабсорбции, хорошо выявляются при обычном рентгенологическом исследовании тонкой кишки с контрастной взвесью.

Ряд заболеваний (карциноид, випома, синдром Золлингера-Эллисона, системный мастоцитоз и др.) может стать причиной секреторной диареи. Эта форма диареи характеризуется тем, что осмолярность каловых масс соответствует осмолярности плазмы, а также тем, что голодание (в течение 72 часов) не приводит к прекращению диареи.

Распознавание заболеваний, послуживших причиной секреторной диареи основывается на выявлении характерных клинических особенностей (например, сочетания диареи с бронхоспазмом и гиперемией кожных покровов при карциноиде, наличия множественных гастродуоденальных язв с упорным кровотечением при синдроме Золлингера-Эллисона, сочетания диареи с крапивницей, тахикардией и головными болями при системном мастоцитозе и др.), обнаружении повышенного уровня гастрина в крови (синдром Золлингера-Эллисона), увеличения экскреции серотонина и его метаболита (5-гидроксииндол-уксусной кислоты) с мочой (карциноидный синдром), повышенного уровня вазоинтестинального пептида (випома) и др.

Рецидивы частого жидкого стула с примесью крови, слизи и гноя (от 4 – 6 до 10 – 20 раз в сутки) сопровождающегося болями в животе, потерей массы тела, лихорадкой и анемией, могут быть проявлением хронических воспалительных заболеваний кишечника (НЯК и болезни Крона). Для этих заболеваний характерны различные внекишечные проявления: поражения суставов (в виде моно- или олигоартритов, болезни Бехтерева), глаз

(иридоциклит, увеит), кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия), полости рта (афтозный стоматит), печени (первичный склерозирующий холангит).

Диагноз НЯК и болезни Крона ставят на основании данных рентгенологического, эндоскопического и гистологического исследований.

При оценке их результатов следует иметь в виду, что в случае НЯК поражение начинается с прямой кишки и распространяется в проксимальном направлении, причем изменения оказываются наиболее выраженными в слизистой оболочке, тогда как при болезни Крона поражение кишечника носит сегментарный характер с наиболее частым вовлечением терминального отдела подвздошной кишки, а изменения стенки кишки оказываются трансмуральными и в подслизистой основе бывают более выраженными, чем в слизистой оболочке. Патогномичным гистологическим признаком НЯК служат микроабсцессы крипт, а болезни Крона – эпителиоидноклеточные гранулемы.

Самостоятельными формами хронических воспалительных заболеваний кишечника, протекающих с диареей как ведущим клиническим симптомом, в настоящее время признаны коллагеновый колит и лимфоцитарный колит. Каких-либо изменений при колоноскопии у таких пациентов выявить не удается, и диагноз ставят лишь на основании данных гистологического исследования слизистой оболочки толстой кишки (поэтому раньше эти формы заболевания относили к «микроскопическим колитам»).

Для лимфоцитарного колита характерно диффузное увеличение числа межэпителиальных лимфоцитов в слизистой оболочке, для коллагенового колита - субэпителиальное отложение коллагеновых волокон.

Диарея может быть ведущим клиническим симптомом ишемических поражений кишечника. В клинической практике встречаются как острые, так и хронические ишемические поражения кишечника, отличающиеся друг от друга по своему клиническому течению.

Острые ишемические поражения кишечника, обычно обусловленные тромбозом или эмболией ветвей мезентриальных сосудов, характеризуются появлением внезапных (часто схваткообразных) болей в животе, жидким стулом с примесью темно-алой крови. В последующем может развиваться некроз стенки кишки с картиной непроходимости кишечника, перитонита и системных расстройств кровообращения.

Хронические ишемические поражения кишечника протекают с классическими приступами брюшной жабы, продолжающимися в течение нескольких часов, а также хронической диареей. Диагноз поражения сосудов

кишечника подтверждается с помощью ангиографии и доплерографии.

Диарея не относится к числу наиболее частых симптомов рака прямой и толстой кишки. В то же время у некоторых пациентов с колоректальным раком диарея оказывается основным, а иногда и единственным симптомом заболевания. Диарея (в типичных случаях с примесью крови) носит обычно парадоксальный характер, поскольку возникает при сужении просвета кишечника, то есть оказывается вариантом ложных поносов. Диагноз опухоли подтверждают при ректальном пальцевом исследовании, а также результатами ирригоскопии или колоноскопии с прицельной биопсией, определения раково-эмбрионального антигена.

Диарея может развиваться при приеме различных лекарственных средств: антибиотиков, хенодезоксихолевой кислоты, антацидов, содержащих соли магния, препаратов железа и др. Наиболее тяжелым поражением кишечника, обусловленным приемом лекарственного средства, протекающим с тяжелой диареей и лихорадкой, служит псевдомембранозный колит. Он является вариантом инфекционной диареи и вызван микроорганизмами *Clostridium difficile*, усиленно размножающимися при лечении некоторыми антибиотиками.

При приеме НПВС может отмечаться возникновение энтеропатии, ассоциированной с приемом НПВС, или колита, ассоциированного с приемом НПВС. Применение ряда других лекарственных средств (хлорида калия, цитостатиков, флуцитозина, D-пенициллина, препаратов золота, наперстянки, эрготамина и т.д.) сопровождается в ряде случаев развитием эрозивных или ишемических форм поражений кишечника, также протекающих с диареей.

Часто в основе возникновения диарейного синдрома лежат функциональные нарушения.

Эту форму заболевания относят к функциональной диарее или же рассматривают в рамках СРК. Диагноз функциональной диареи ставят методом исключения, при этом необходимо проведение тщательного обследования пациентов (по крайней мере, первичного) с обязательным выполнением клинических и биохимических анализов крови, анализа кала (в том числе, бактериологического), колоноскопии.

В то же время целый ряд клинических признаков позволяет сделать предположение о функциональной природе диареи уже при расспросе пациента. Характерным для них является, прежде всего, отсутствие диареи в ночное время. Стул (кашицеобразный или жидкий) с частотой 2 – 4 раза в сутки отмечается у таких пациентов преимущественно в утренние часы, как правило, после завтрака. Поскольку усиленная перистальтика кишечника, лежащая в основе возникновения данной формы диареи, обычно сочетается с

повышенным газообразованием, позывы на дефекацию у таких пациентов носят нередко императивный характер, что нашло отражение в термине «синдром утренней бури».

Обращают также на себя внимание многообразие клинической картины (частое сочетание диареи с головными болями, болями в крестце, вазоспастическими реакциями, расстройствами мочеиспускания, жалобами на ощущение кома при глотании, невозможность спать на левом боку, неудовлетворенность вдохом и т.д.), четкая связь ухудшения самочувствия с нервно-психическими факторами, несоответствие между обилием жалоб и хорошим общим состоянием больных, отсутствие так называемых симптомов тревоги (примести крови в кале, лихорадки, выраженной потери массы тела, анемии и увеличение СОЭ).

Наконец, в клинической практике может наблюдаться так называемая искусственно вызванная диарея, которая чаще встречается у женщин молодого и среднего возраста и возникновение которой бывает связано с самостоятельным скрытым приемом слабительных лекарственных средства с целью снижения массы тела. В диагностике этого вида диареи помогают эндоскопическое исследование (например, обнаружение меланоза кишечника – темной окраски слизистой оболочки, обусловленной приемом слабительных группы антрахинонов, определение осмолярности кала, беседа с родственниками пациента, иногда консультация психиатра.

Таким образом, синдром неинфекционной диареи может быть обусловлен широким кругом заболеваний. Тщательный анализ предрасполагающих факторов и конкретных ситуаций, в которых появились кишечные расстройства, учет сопутствующих клинических симптомов, применение дополнительных лабораторных и инструментальных методов исследования позволяют правильно установить природу заболевания, послужившего причиной развития диареи, и назначит адекватное лечение.

Алгоритм диагностического поиска при хронической диарее. Вначале исключают: причины острой диареи, лактазную недостаточность, предшествующие операции на органах ЖКТ, паразитарные инфекции и прием лекарственных средств (которые могут приводить к диарее).

При исключении причин острой диареи проводят следующие исследования: лейкоциты в кале, анализ кала для выявления скрытой крови, сигмоскопия с биопсией, ирригоскопия. В случае выявления патологии возможны: воспалительные заболевания кишечника, рак. При нормальных результатах исследуют электролиты в кале, осмолярность, суточный объем и определение жира в кале.

При выявлении повышенной осмолярности проводят пробы на наличие

стеатореи. Если стеаторея подтверждается, то возможны такие патологические состояния в качестве причины хронической диареи, как синдром мальабсорбции, недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы, синдром избыточного роста бактерий. Если стеаторея не выявлена, то возможны такие патологические состояния в качестве причины хронической диареи, как лактазная недостаточность, прием слабительных лекарственных средств.

При нормальной или сниженной осмолярности кала и его нормальной массе ставят диагноз СРК, а при полифекалии более 1000 мл имеет место секреторная диарея или прием слабительных лекарственных средств.

Общие принципы лечения. Лечение диареи при синдроме мальабсорбции определяется тем заболеванием, которое послужило причиной его развития. Так, при хроническом панкреатите с недостаточностью внешнесекреторной функции применяют ферментные препараты. При целиакии назначают аглютеновую диету с исключением продуктов приготовленных из пшеничной и ржаной муки, овсяной крупы и ячменя. При дивертикулите и болезни Уиппла проводят терапию антибиотиками, при переменном иммунодефиците используются препараты иммуноглобулина и т.д.

Симптоматическая коррекция метаболических нарушений предполагает внутривенное введение белковых гидролизатов, жировых эмульсий, растворов глюкозы и электролитов, прием витаминов и микроэлементов.

При невозможности оперативного лечения карциноида, випомы, синдрома Золлингера-Эллисона консервативная терапия этих заболеваний сводится к назначению аналогов соматостатина.

Основными лекарственными средствами, применяемыми для лечения болезни Крона и язвенного колита, являются кортикостероиды и препараты 5-аминосалициловой кислоты. В случаях, резистентных к кортикостероидам, могут быть использованы азатиоприн, циклоспорин, метотрексат, инфликсимаб.

Лечение ишемических поражений тонкой и толстой кишки включает применение вазодилатирующих лекарственных средств, проведение реваскуляризирующих операций или (при возникновении осложнений) резекции пораженного участка кишечника и проведение различных хирургических вмешательств (эндартерэктомии, шунтирования, баллонной ангиопластики).

Наиболее эффективным препаратом для лечения функциональной диареи является в настоящее время лоперамид, тормозящий перистальтику кишечника, повышающий тонус сфинктера заднего прохода и тормозящий процессы секреции в кишечнике.

При острой диарее различного генеза можно применять препараты с адсорбирующими свойствами – аттапульгит. Связывая бактерии и токсины, он приводит к уменьшению интоксикации и нормализации кишечной флоры. Благодаря выраженному вяжущему эффекту, аттапульгит уменьшает воспаление слизистой оболочки кишечника. Он также способствует уплотнению каловых масс, уменьшению числа дефекаций при диарее и устранению спазмов гладкой мускулатуры кишечника.