ЭФФЕКТИВНОСТЬ СМЕКТЫПРИ ОСТРОЙ ДИАРЕЕ У ВЗРОСЛЫХ

И. Маев, доктор медицинских наук, профессор,

Ю. Кучерявый, кандидат медицинских наук,

Н. Ивашкина, кандидат медицинских наук, **Н. Данилевская** МГМСУ, Москва

E-mail: proped@mail.ru

Подтверждена эффективность диоктаэдрического смектита (Смекты) при острой диарее у взрослых: быстрее наступает выздоровление; отмечено протективное действие препарата на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта без угнетения перистальтики кишечника.

Ключевые слова: острая диарея взрослых, лечение, Смекта.

Острая диарея — чрезвычайно распространенная проблема не только у детей, но и у взрослых во всем мире [1]. У взрослого населения в странах Западной Европы и США ежегодно возникает в среднем по одному эпизоду острой диареи [2—4]. Обычно это короткие, самокупирующиеся эпизоды, однако нередко диарея сопровождается астенией, тошнотой, рвотой, миалгией, болевым абдоминальным синдромом, лихорадкой, что приводит к вынужденной временной нетрудоспособности. Это в свою очередь определяет существенные экономические потери за счет как прямых (диагностика и лечение), так и косвенных (оплата нетрудоспособности) затрат для общества в целом [5, 6].

Общеизвестно, что для лечения острой диареи, независимо от вызвавших ее причин, используют сходные терапевтические подходы [6-8]. Диетическое питание должно быть направлено на торможение перистальтики, уменьшение секреции воды и электролитов в просвет кишки [9]. Рекомендуется восполняющий потери прием жидкости, при этом предпочтительно использовать растворы, содержащие глюкозу и(или) смеси, богатые электролитами. Специальные растворы для оральной регидратации требуются, как правило, только ослабленным людям. В подобных случаях для борьбы с обезвоживанием необходимо в схему терапии вводить растворы, имеющие рекомендованный ВОЗ электролитный состав: 90 ммоль/л натрия, 20 ммоль/л калия, 80 ммоль/л хлора, 30 ммоль/л гидрокарбоната, 110 ммоль/л глюкозы. При этом следует помнить, что, устраняя электролитный дисбаланс, регидратирующие растворы не уменьшают частоту стула и не укорачивают продолжительность заболевания [10].

В качестве составляющих комплексной лекарственной терапии применяют противомикробные препараты, патогенетические и симптоматические средства. Так, для лечения острой диареи бактериальной этиологии используют антибактериальные средства, при этом препаратами выбора являются селективные кишечные антибиотики; наиболее эффективный из них — полусинтетическое производное рифамицина рифаксимин. Это неабсорбируемый при приеме *per os* антибиотик, высокая концентрация которого создается в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При ост-

рой диарее могут быть эффективны также производные нитрофурана и 8-оксихинолина, фторхинолоны, антисептики, не нарушающие равновесие микрофлоры в кишечнике, такие как нифуроксазид, тилихинол, фуразолидон. Возможно применение в качестве альтернативной терапии бактериальных препаратов (культур бифидо- и лактобактерий, сахаромицет, стерильных концентратов продуктов обмена веществ нормальной микрофлоры кишечника).

Из симптоматических средств с осторожностью следует использовать регуляторы моторики. Ряд авторов отмечают, что применение агонистов опиоидных рецепторов возможно только при легком течении заболевания, так как при тяжелом течении на фоне приема лоперамида возрастает риск развития токсической дилатации толстой кишки.

Широко используется (в том числе и при самостоятельном лечении, без обращения за медицинской помощью) активированный уголь, который обладает большой поверхностной активностью. Однако его применение нежелательно в связи с эффектом обратимой сорбции, не гарантирующей полного выведения токсинов из организма, а также способностью вызывать микротравмы слизистой оболочки ЖКТ и окрашивать кал в черный цвет [11]. Целесообразнее использовать энтеросорбенты с обволакивающими, вяжущими свойствами и гастропротективным эффектом, действие которых укладывается в рамки патогенетической терапии.

Смекта – диоктаэдрический смектит (диосмектит), активированная алюминиевосиликатная глина, состоящая из двойного алюминиевого и магниевого силикатов. Это вещество природного происхождения – широко используемый энтеросорбент, защищающий слизистую оболочку желудка и кишечника. Как и другие энтеросорбенты, диосмектит не всасывается в кишечнике. Он способен связывать воду в количестве, в 8 раз превышающем его собственный вес, уменьшая тем самым содержание свободной воды в испражнениях. Он также сорбирует токсины, бактерии, ротавирусы, предупреждая их сцепление с кишечной мембраной. В отличие от антидиарейных агентов, влияющих на моторику кишечника, диосмектит ее не угнетает, укорачивая время пребывания в кишечнике инфекционного агента. Диосмектит обладает цитопротективным действием, способствуя восстановлению слизистого барьера кишечника (данный факт доказан только для Смекты) [12–14]. Тем не менее поглощающие характеристики диосмектита могут нарушать показатели всасывания других субстанций, что необходимо учитывать при совместном назначении нескольких лекарственных препаратов. Чрезвычайно важно, что фармакологический профиль Смекты сопряжен с высоким профилем безопасности [15].

В настоящее время Смекта успешно применяется в широкой клинической практике для лечения острой диареи как у детей, так и у взрослых. Однако до недавнего времени отсутствовали контролируемые исследования по эффективности Смекты при остро возникшей диарее у взрослых. Ее эффективность оценена лишь в 4 открытых проспективных исследованиях (в сравнении с лоперамидом), которые показали сходные эффекты обоих препаратов в лечении острой инфекционной диареи [16—19]. Клинический эффект диосмектита был доказан при функциональной диарее [20, 21], постлучевой [22] и СПИД-ассоциированной хронической идиопатической диарее [23].

У детей эффективность диосмектита в лечении острой диареи оценена во многих рандомизированных исследованиях и нескольких мета-анализах. Объединенные сведения

Диарея,



изжога,

вздутие?

Со СМЕКТОЙ об этом

забудете!



- **)** Быстро очищает кишечник от токсинов
- Способствует восстановлению слизистой кишечника

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ИЛИ ОБРАТИТЕСЬ К ЛЕЧАЩЕМУ ВРАЧУ.





30 29,4 — 29,4 — 25 — 3,7 2,4 — 12,6 — 12,6 — 12,6 — 2 Средняя частота симптомов у больных острой диалеей на 4-е сутки

Рис. 2. Средняя частота симптомов у больных острой диареей на 4-е сутки от начала исследования [25]

6 рандомизированных контролируемых исследований показали, что Смекта существенно (до 1 сут) сокращала время персистирования диареи и достоверно повышала шансы на выздоровление на 3-й день лечения (по сравнению с контрольной группой). Недавние исследования показали способность диосмектита сокращать объем и частоту стула у детей с острой водянистой диареей [24].

Доказанная эффективность диосмектита у детей при острой диарее и многолетний опыт широкого практического применения эмпирической патогенетической терапии острого диарейного синдрома у взрослых обосновали необходимость формирования соответствующей научной доказательной базы. В прошлом году F. Khediri и соавт. опубликовали результаты первого контролируемого исследования по оценке эффективности Смекты в лечении острой водянистой диареи у взрослых [25].

Авторами проведено мультицентровое исследование в 23 центрах Туниса; в нем участвовали 346 амбулаторных больных (мужчины и небеременные женщины в возрасте от 18 до 65 лет) с эпизодами острой диареи, определенными как 3 эпизода водянистого стула в день в период свыше 48 ч или меньше у пациентов с нормальной моторикой кишечника в обычных условиях (т.е. частотой оформленного стула не менее 3 раз в неделю и не более 3 раз в день). Обследованные были разделены на 2 группы: по 173 больных: 1-я, принимавшие 18 г/сут диосмектита (Смекта по 2 саше, в каждом из которых содержалось 3 г порошка для приготовления суспензии для перорального приема 3 раза в сутки); 2-я группа — плацебо. С 1-го по 4-й день лечения прием препарата был обязательным (т.е. 6 саше в день); с 5-го дня доза оставалась прежней до выздоровления. Максимальная длительность лечения — 7 дней.

В период исследования пациенты отражали в дневниках частоту стула, его консистенцию, наличие примеси крови в стуле и абдоминальной боли. Для стандартизации оценки консистенции стула пациентов знакомили со схемами, объясняющими различные его консистенции. Образцы стула направляли в лабораторию для микробиологического и паразитологического исследования.

Эффективность Смекты оценивали по времени достижения выздоровления; этот период определяли как время от 1-го приема лекарства до прекращения диареи, т.е. появления 1-го эпизода оформленного стула, следовавшего за неоформленным. Также учитывали время от 1-го приема лекарства до последнего водянистого стула за 12-часовые периоды, общее число дефекаций, дефекаций с водянистыми испражнениями и ассоциированные состояния (тошнота, абдоминальный болевой синдром, перианальное раздражение).

Согласно полученным данным, в группе Смекты отмечено статистически значимое по сравнению с группой плацебо укорочение продолжительности заболевания. Процентное соотношение терапевтического успеха, определенного как достижение пациентами главной эффективной конечной точки (прекращение диареи) за совокупный 12-часовой период, было достоверно выше в группе принимавших диосмектит (рис. 1). Так, среднее время выздоровления при острой диарее в группе Смекты (n=166) составило 53,8 ч (доверительный интервал [3,7—167,3]) против 69,0 ч [2,2—165,2] в группе плацебо (n=163; p=0,029), что соответствует разнице в 15,2 ч [25].

Переносимость Смекты взрослыми пациентами с острой диареей была хорошей. В течение всего исследования не зарегистрировано изменений нормальных показателей АД, сердечного ритма и массы тела. Также в данной группе быстрее купировались ассоциированные с острой диареей симптомы, такие как тошнота, боль в животе, перианальное раздражение [25] (рис. 2).

Для лечения острой диареи у взрослых в качестве патогенетической терапии целесообразно использовать современные энтеросорбенты, обладающие клинической эффективностью и высоким профилем безопасности. Смекта в дозе 6 г 3 раза в день ускоряет выздоровление при острой диарее у взрослых, оказывая протективное действие на слизистую оболочку ЖКТ и не угнетая перистальтику кишечника. С учетом высокого профиля безопасности и хорошей переносимости, подтвержденных результатами контролируемого исследования, Смекту можно рекомендовать для широкого использования в клинической практике.

Литература

- 1. Kosek M., Bern C., Guerrant R. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000 // Bulletin of the World Health Organization. -2003; 81 (3): 197-204.
- 2. Garthright W., Archer D., Kvenberg J. Estimates of incidence and costs of intestinal infectious diseases in the United States // Public Health Reports. 1998; 103 (2): 107–115.
- 3. Guerrant R., Hughes J., Lima N. et al. Diarrhea in developed and developing countries: magnitude, special settings, and etiologies // Rev. Infect. Dis. 1990; 12 (1): 41–50.
- 4. Thielman N., Guerrant R. Acute infectious diarrhea // N. Engl. J. Med. 2004; 350 (1): 38-47.
- 5. Avendano P., Matson D., Long J. et al. Costs associated with offce visits for diarrhea ininfants and toddlers # Ped. Infect. Dis. J. 1993; 12 (11): 897–902.
- 6. Wingate D., Phillips S., Lewis S. et al. Guidelines for adults on self-medication for the treatment of acute diarrhoea # Aliment. Pharmacol. Ther. 2001; 15 (6): 773–782.

- 7. Manatsathit S., Dupont H., Farthing M. et al. Guideline for the management of acute diarrhea in adults // J. Gastroenterol. Hepatol. 2002; 17 (1): 54–71.
- 8. WHO diarrheal Disease Control Program, Drugs in the management of acute diarrhoea in infants and young children, Report WHO / CDD / CMT / 86.1, 1986.
- 9. Логинов А.С., Парфенов А.И. Болезни кишечника: руководство для врачей. М.: Медицина, 2000. 91.
- 10. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Гастоэнтерология. Национальное руководство. М.: Геотар-медиа, 2011. С. 42.
- 11. Ивашкина В.Т., Лапина Т.Л. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. М.: Литтерра, 2006. С. 73–77.
- 12. Mahraoui L., Heyman M., Plique O. et al. Apical effect of diosmectite on damage to the intestinal barrier induced by basal tumour necrosis factor- α // Gut. 1997; 40 (3): 339–343.
- 13. More J., B'enazet F., Fioramonti J. et al. Effects of treatment with smectite on gastric and intestinal glycoproteins in the rat: a histochemical study // Histochem. J. 1987; 19 (12): 665–670.
- 14. Szajewska H., Dziechciarz P., Mrukowicz J. Metaanalysis: smectite in the treatment of acute infectious diarrhoea in children // Aliment. Pharmacol. Ther. 2006; 23 (2): 217–227.
- 15. De Sola Pool N., Loehle K., Radzik A. et al. A comparison of nonsystemic and systemic antidiarrheal agents in the treatment of acute nonspecific diarrhea in adults // Today's Therapeutic Trends. 1987; 5 (2): 31–38.
- 16. DuPont H., Ericsson C., DuPont M. et al. A randomized, open-label comparison of nonprescription loperamide and attapulgite in the symptomatic treatment of acute diarrhea # Am. J. Med. 1990; 88 (6): 20–23.
- 17. Leber W. A new suspension form of smectite (Liquid Diasorb) for the treatment of acute diarrhoea: a randomized comparative study//Pharmatherapeutica. 1987; 5 (4): 256–260.
- 18. Van Maercke Y., Mallend M. Comparative clinical trial of Diasorb and loperamide in acute diarrhea in adults // Tijdschrift Voor Gastro-Enterologie. 1987: 17: 367–371.
- 19. Chang F., Lu C., Chen C. et al. Effcacy of dioctahedral smectite in treating patients of diarrheapredominant irritable bowel syndrome // J. Gastroenterol. Hepatol. 2007; 22 (12): 2266–2272.
- 20. Yao-Zong Y., Shi-Rong L., Delvaux M. Comparative effcacy of dioctahedral smectite (Smecta) and a probiotic preparation in chronic functional diarrhea // Digestive and Liver Disease. 2004; 36 (12): 824–828.
- 21. Hombrick J. Prevention of radiation-induced diarrhea by smectite. Results of a double-blind randomized, placebocontrolled multicenter study // Strahlenther. Onkol. -2000; 176: 173–179.
- 22. Mastroianni A., Cancellieri C., Coronado O. et al. Smectile in AIDS-associated chronic idiopathic diarrhea // Minerva Gastroenterol. Dietol. 1998; 44 (4): 231–234.
- 23. Dupont C., Foo J., Garnier P. et al. Oral diosmectite reduces stool output and diarrhea duration in children with acute watery diarrhea // Clin. Gastroenterol. Hepatol. -2009; 7 (4): 456-462.
- 24. Khediri F., Ilhem Mrad A., Azzouz M. et al. Efficacy of diosmectite (Smecta) in the treatment of acute watery diarrhoea in adults: A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group study // Gastroenterol. Res. Pract. 2011; 2011: 1–8.

EFFICACY OF SMECTA IN ACUTE DIARRHEA IN ADULTS

Professor I. Mayev, MD; Yu. Kucheryavyi, ;

N. Ivashkina, Candidate of Medical Sciences; N. Danilevskaya

Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow

There is evidence that smectite dioctaedric (Smecta) is effective in treating acute diarrhea in adults: recovery occurs more promptly; the drug has been noted to have a protective effect on the gastrointestinal tract mucosa without suppressing intestinal motility.

Key words: acute diarrhea in adults, treatment, Smecta.

рармакология

СПАЗМОЛИТИКИ ПРИ СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

- С. Черёмушкин, кандидат медицинских наук,
- И. Маев, доктор медицинских наук, профессор,
- Ю. Кучерявый, кандидат медицинских наук,
- **Н. Черёмушкина**, кандидат медицинских наук MFMCV

E-mail: svch555362@yandex.ru

Приведены современные представления о синдроме раздраженного кишечника, основах его патофизиологии, критериях диагностики, основных направлениях фармакотерапии. Акцентируется значение препаратов спазмолитического действия, среди которых достойное место занимает пинавериум бромид.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, миотропные спазмолитики, пинавериум бромид.

Истинная природа синдрома раздраженного кишечника (СРК) до конца не ясна. Уже много лет гастроэнтерологи, физиологи, социологи, экспериментаторы-психологи, нейробиологи изучают его различные аспекты. В настоящее время общепринята так называемая биопсихосоциальная концепция патогенеза СРК, в соответствии с которой его клиническую картину формируют функциональные гастроинтестинальные расстройства, тесно связанные с психосоциальными и физиологическими факторами.

В 2006 г. рабочая группа экспертов собралась (начиная с 1989 г.) в 4-й раз, чтобы на основании тщательного анализа всех имевшихся на тот момент данных вновь пересмотреть критерии диагноза СРК и обновить клинические рекомендации. Так появились Римские диагностические критерии III. В отличие от документа 1989 г. в них входят и диагностические критерии других функциональных заболеваний кишечника, помимо СРК [8]:

- С. Функциональные расстройства кишечника:
- С 1. Синдром раздраженного кишечника.
- С 2. Функциональное вздутие.
- С 3. Функциональный запор.
- С 4. Функциональная диарея.
- С 5. Неспецифическое функциональное кишечное расстройство.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КРИТЕРИИ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА

Определение СРК включает в себя перечень характерных элементов и содержит критерии включения и исключения. Наиболее важно, что определение учитывает адаптацию клинической практики к результатам новых исследований и новые тенденции в понимании СРК, который весьма распространен, всесторонне изучался и, несмотря на это, остается малопонятным состоянием: пациенты испытывают

1'2012 **BPAY** 4