

# **ВЕДЕННЯ ХВОРОГО З ДІАРЕЄЮ**

## **(СУЧАСНА ПРАКТИКА ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ З НЕВІДКЛАДНИМИ СТАНАМИ)**

***Методичні вказівки  
для студентів та лікарів-інтернів***

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**Харківський національний медичний університет**

## **ВЕДЕННЯ ХВОРОГО З ДІАРЕЄЮ**

### **(СУЧАСНА ПРАКТИКА ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ З НЕВІДКЛАДНИМИ СТАНАМИ)**

***Методичні вказівки  
для студентів та лікарів-інтернів***

Затверджено  
вченою радою ХНМУ.  
Протокол № 2 від 21.02.2019.

**ХАРКІВ  
ХНМУ  
2019**

Ведення хворого з діареєю (сучасна практика внутрішньої медицини з невідкладними станами) : метод. вказ. для студентів та лікарів-інтернів / упоряд. О. Я. Бабак, К. А. Лапшина, Л. І. Овчаренко та ін. – Харків : ХНМУ, 2019. – 24 с.

Упорядники      О. Я. Бабак  
                         К. А. Лапшина  
                         Л. І. Овчаренко  
                         М. І. Кліменко  
                         В. І. Молодан  
                         Г. Ю. Панченко  
                         Е. Ю. Фролова  
                         М. О. Візір

**1. Кількість годин:** аудиторна робота – 5, СРС – 3.

**2. Матеріальне та методичне забезпечення теми:** таблиці, мультимедійні презентації, електрокардіограми, дані лабораторно-інструментальних методів дослідження.

### **3. Обґрунтування теми**

Прийнято вважати, що діарея найбільш часто зустрічається в країнах, що розвиваються, проте останні дослідження ВООЗ показали, що діарейний синдром не менше актуальний і для економічно розвинених країн, при цьому в структурі захворюваності і в етіологічних факторах є певні відмінності при відсутності різниці у віковому показнику.

### **4. Мета заняття:**

– загальна: оволодіти знаннями щодо ведення пацієнтів з діареєю, вивчити причини зниження маси тіла, методи діагностики та засоби надання допомоги таким пацієнтам, оцінити прогноз для пацієнта.

– конкретна: передбачити об'єм обстеження хворого на рівні практичної підготовки лікаря.

<b>Конкретні цілі. Студент повинен знати:</b>	<b>Початковий рівень знань – умінь. Студент повинен вміти:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• сучасні класифікації індексу маси тіла, причини виникнення даної патології;</li><li>• причини діареї;</li><li>• захворювання, які супроводжуються діареєю;</li><li>• методи дослідження хворих з діареєю для визначення діагнозу;</li><li>• диференційну діагностику діареї, схуднення;</li><li>• алгоритм принципів профілактики, немедикаментозної і медикаментозної терапії.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• аналізувати скарги і анамнез хворих з діареєю;</li><li>• розпізнавати клінічні симптоми різних хвороб, які супроводжуються діареєю;</li><li>• розпізнавати та трактувати дані лабораторного дослідження хворих з діареєю;</li><li>• оцінювати дані інструментального дослідження хворих з діареєю;</li><li>• скласти план обстеження хворих з діареєю;</li><li>• сформулювати діагноз відповідно до сучасних класифікацій;</li><li>• визначати дієту та виписувати рецепти на основні препарати для лікування діареї</li></ul>

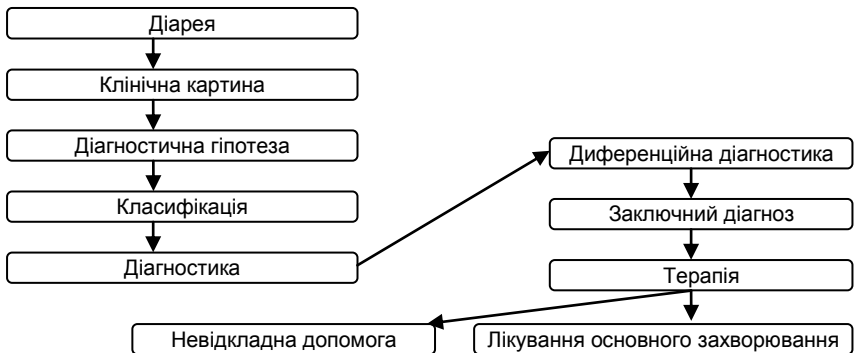
### **Перелік практичних навичок, якими повинен оволодіти студент**

1. Обстеження хворих з діареєю.
2. Визначення індексу маси тіла.
3. Інтерпретація лабораторних даних, які дозволяють підтвердити або виключити діарею.
4. Інтерпретація інструментальних даних, які дозволяють підтвердити або виключити діарею.
5. Інтерпретація даних додаткових методів дослідження, які дозволяють оцінити стан вражених органів і систем організму.
6. Виписка рецептів для лікування основних захворювань, які призводять до діареї.

## Матеріали для самостійної підготовки

Дисципліна	Знати	Вміти
Анатомія	Анатомічну будову шлунково-кишкового тракту	
Фізіологія	Фізіологію шлунково-кишкового тракту, нервової та ендокринної систем	
Патофізіологія	Патогенетичні механізми розвитку діареї	
Пропедевтика внутрішньої медицини	Навички фізичного обстеження хворого, демонструвати вміння володіти ними	Діагностувати, інтерпретувати дані ЕКГ, іригоскопії, колоноскопії
Фармакологія	Класифікацію, фармакокінетику и фармакодинаміку, показання та протипоказання для призначення препаратів, які впливають на захворювання, що супроводжуються діареєю	

### 5. Граф логічної структури теми



### 6. Орієнтована карта роботи студентів:

- критерії діагнозу з перевіркою їх біля ліжка хворого;
- вибір найбільш інформованих тестів, лабораторних і інструментальних досліджень (по можливості виконаних студентами), які підтверджують діагноз;
- призначення лікування; виписування рецептів (знання механізму дії ліків);
- вибір методу фізіотерапевтичного лікування;
- визначення прогнозу та працездатності хворого;
- визначення групи інвалідності;
- профілактика захворювання.

### Зміст теми

Діарея являє собою складну діагностичну і терапевтичну проблему для клініцистів, здебільшого це обумовлено широким спектром патологій, які можуть проявлятися таким синдромом. Діагностика ускладнюється важкістю та часто недоступністю необхідних тестів, що робить верифікацію діагнозу й цільове лікування неможливими та призводить до необхідності використання емпіричної терапії.

Хоча діарея може бути очевидна для пацієнта, важливо визначити основні характеристики діареї: частоту і консистенцію випорожнення. Більш поглиблений підхід полягає у визначенні маси випорожнення за 24 год та хронометричної фіксації. Раціональна класифікація для оцінки діареї враховує гостру і хронічну (більше 4 тиж) форми. Цей підхід підкреслює ймовірність інфекційної етіології для гострих станів, у той час як хронічна діарея набагато рідше може бути заразною, і слід шукати інші причини захворювання. Альтернативна класифікація діареї заснована на оцінюванні наступних якостей випорожнення: жирне, запальне (пов'язане з кров'ю в калі) або водянисте.

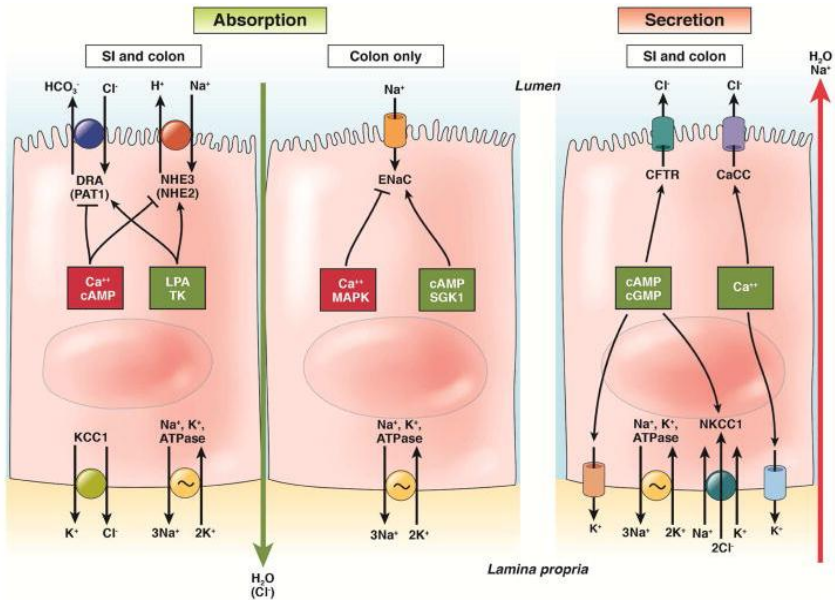
#### *Кишкові клітинні механізми транспорту рідини і іонів*

Кількість рідини в калі визначається вмістом у ньому розчинених речовин. У пацієнтів із водянистою діареєю розчинені речовини не всмоктуються в достатній мірі, активно виділяються в просвіт або одночасно реалізуються обидва варіанти. Чи буде розвиватися дегідратація при діарейному синдромі, також залежить від бар'єрної функції епітелію, який в нормі запобігає зворотній дифузії електролітів та інших розчинних речовин після їх абсорбції через епітелій. Щоб забезпечити основу для розуміння патофізіології хронічної діареї, ми розглянемо основи епітеліального транспорту та бар'єрних функцій в тонкому і товстому кишечнику. В першу чергу, необхідно згадати механізми, порушення яких сприяє появі симптомів діареї (*рис. 1*).

Поєднане поглинання іонів натрію і хлориду є важливим механізмом відновлення рідини і електролітів з усього тонкого і товстого кишечника, особливо іонів натрію в період між прийомами їжі. Механізм транспорту залежить від парних транспортерів, експресуємих на апікальній мембрані ворсинчастих епітеліальних клітин – члена носіїв розчинників 9 (SLC9), сімейства натрій-водневих носіїв (NHE) і члена сімейства носіїв аніонів (SLC26). Залежно від точного кишкового сегмента, SLC9A2 (також званий NHE2) або SLC9A3 (також відомий як NHE3) опосередковує натрій-водневий обмін, тоді як SLC26A3 (також званий DRA, для зниженою регуляції в аденомі) або SLC26A6 (також званий PAT1) – це попередній аніонний переносник, що опосередковує хлоридно-бікарбонатний обмін. Через ці транспортери іони натрію і хлориду потрапляють у цитозоль клітини і потім можуть бути експортовані через базолатеральну мембрану через  $\text{Na}^+ / \text{K}^+ \text{ATФазу}$  і со-транспортер хлориду калію відповідно.

Активність апікальних транспортерів SLC9 і SLC26 координується так, що інгібітори NHE знижують хлорид-бікарбонатний обмін, і навпаки. Так само нейрогуморальні сигнали або посилюють, або пригнічують обидва транспортери паралельно. Це функціональне зв'язування, зокрема, є результатом локалізації транспортерів на апікальній мембрані в формі макромолекулярних комплексів, які пов'язані (за допомогою зв'язування PDZ-домену) з цитоплазматичними регуляторними білками, відомими як регуляторні фактори NHE. Останні також містять сайти для фосфорилування

за допомогою внутрішньоклітинних кіназ, таких як протеїнкіназа А, які контролюють велику кількість мембран NHE через їх регульований транспорт в апікальну мембрану і з неї. В цілому, активність транспортерів SLC9 і SLC26 знижується за допомогою гормонів, які збільшують внутрішньоклітинні рівні цАМФ, цГМФ або кальцію, тоді як вона підвищується за допомогою агентів, таких як епідермальний фактор росту, які індукують тирозинкіназ-залежну передачу сигналів. Лізофосфатидна кислота також збільшує експресію SLC26A3 і доставку цього транспортера, а також SLC9A3 до апікальної мембрани.



**Рис. 1.** Клітинні механізми, що враховують кишкову абсорбцію і секрецію.

*Примітка.* Фактори, які зменшують кількість або функцію конкретного транспортера, показані в червоних полях; ті, які підвищують рівні активності, показані в зеленіх полях. Довгі вертикальні стрілки вказують на позаклітинне поглинання або виділення води з відповідним протіємом або без нього

У мишей з відсутністю SLC9A3 розвивається еквівалент хронічної діареї. Функція і/або експресія переносників SLC9 і SLC26 в кишечнику також пригнічуються різними запальними цитокінами, і це може сприяти діареї у пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника. Аналогічним чином, однонуклеотидний поліморфізм у SLC9A3, що знижує активність транспортера, може збільшити схильність до хронічної діареї.

#### *Електрогенне поглинання $Na^+$*

У дистальному відділі товстої кишки іони натрію додатково абсорбуються без супутнього поглинання хлориду. Швидше вони потрапляють

в апікальній мембрані поверхневих колоноцитів через гетеротриммерний епітеліальний натрієвий канал (ENaC), а потім виходять із колоноцитів у базолатеральній мембрані через  $\text{Na}^+ / \text{K}^+ + \text{ATP}$  фази. Регуляція ENaC значною мірою опосередкована NEDD4-2, убіквітин-лігазою, активність якої призводить до інтерналізації ENaC і його деградації під дією протеасоми. Фосфорилування NEDD4-2 або протеїнкіназою A, або сироватковою і глюкокортикоїд-індукованою кіназою, яка активується альдостероном, зменшує його зв'язування з ENaC і тим самим збільшує час перебування каналу в апікальній мембрані. На активність каналу також позитивно впливає протеаза 1, яка впливає на позаклітинні домени субодиниць ENaC, збільшуючи ймовірність того, що канал буде відкритий. Активність ENaC також можна хронічно підвищувати, коли його експресія збільшується за рахунок альдостерону (наприклад, у відповідь на дієту з низьким вмістом солі) або глюкокортикоїдів. Також існує доказ наявності натрієвих каналів, відмінних від ENaC, які сприяють абсорбції катіона в товстій кишці людини.

### **Секреція хлориду**

Хоча сумарний вектор для транспорту електроліту в здоровій кишці є абсорбуючим, існує постійна секреція для забезпечення відповідної плинності вмісту просвіту, щоб підтримувати травлення, всмоктування і рух вмісту кишечника уздовж травного тракту. Дійсно, було підраховано, що сам кишечник забезпечує приблизно 1 л/день з 8–9 л рідини, яка зазвичай перетинає шлунково-кишкову систему. Якщо їжа гіпертонічна, вона спочатку буде всмоктувати рідину в просвіт кишечника шляхом осмосу, оскільки шлунок недостатньо контролює спорожнення осмотично активної їжі. Тем не менше, секреторні потоки управляються активною секрецією хлорид-іонів, яка відбувається переважно через епітеліальні клітини крипти і регулюється специфічними нейрогормональними тригерами.

Секреторний механізм для хлориду включає його поглинання через базолатеральну мембрану та ко-транспортер хлориду натрію-калію-2 (NKCC1). Активність NKCC1 обумовлена низькою внутрішньоклітинною концентрацією натрію, встановленою шляхом екструзії іонів натрію. Іони калію також рециркулюють через базолатеральну мембрану через cAMP- або канали, що активуються кальцієм. Таким чином підтримується сприятливий градієнт, який управляє виходом хлориду через апікальну мембрану. Незалежно від точного шляху виходу, загальний ефект полягає в перенесенні хлориду з кровотоку в просвіт кишечника з водою (і іонами натрію), що відбувається параклітинним шляхом.

Стимуляція секреції активного хлориду є основним патофізіологічним механізмом деяких гострих інфекційних діарей, таких як холера або ротавірусна інфекція (переважно пов'язана з надмірною активацією CFTR і кальцій-активованих хлоридних каналів). Надлишок жовчних кислот також може активувати секрецію хлориду. Жовчні кислоти призводять до мальабсорбції, цей механізм притаманний значній частці хворих з діагнозом синдрому подразненої кишки з переважанням діареї.



## **Кишкова бар'єрна функція**

Фізіологічна функція кишечника як порталу для поглинання корисних речовин, виключаючи патогени і токсини, вимагає ретельного контролю параклітинного транспорту речовин. Бар'єрну функцію переважно забезпечують щільні з'єднання, які пов'язують сусідні епітеліальні клітини, хоча інші міжклітинні з'єднання також здійснюють свій внесок. Бар'єр не тільки динамічний, може також забезпечувати виборче проникнення розчинених речовин через пори зі щільним з'єднанням.

## **Секреторна або осмотична діарея**

Водяниста діарея підрозділяється на осмотичну та секреторну. У пацієнтів з секреторною діареєю осмолярність випорожнення майже повністю пояснюється електролітами ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  і супроводжуваними їх аніонами), при осмотичній діарей існує різниця між вмістом електролітів і фактичною осмолярністю.

Важливість моторики в патогенезі діарей було важко повністю оцінити. Існують витончені базові наукові методи для з'ясування молекулярних механізмів переносу іонів, але тільки нещодавні дослідження дають уявлення про потенційні моторні механізми, які беруть участь у розвитку діарей. У більшості дискусій про основні механізми діарей моторика зазвичай згадується лише коротко. Клінічні дослідження доводять, що хронічна водяниста діарея часто має основний компонент рухливості, зазвичай швидкий транзит через кишечник, обмежуючи час контакту між розчинними речовинами, що теоретично абсорбуються і нормальним епітелієм.

Є й інші приклади, коли множинні механізми сприяють розвитку водянистої діарей. Наприклад, 5-гідрокситриптамін (5-НТ), який в основному виробляється в кишечнику, опосередковує внутрішні рефлексії (наприклад, стимулює рухливість, секрецію і розширення судин) і може спричинити запалення, яке сприяє розвитку діарей.

## **Механізми патогенезу**

Модель хронічної діарей включає вплив аутокринних, просвітних, паракринних, імунних, нервових і ендокринних чинників на параклітинний шлях, епітелій, м'язи і судини, що змінює кишкову проникність, транспорт іонів і рухливість.

Хоча нейроендокринні пухлини викликають діарею, вони зустрічаються вкрай рідко. Більш тонкі порушення можуть сприяти функціональній діарей і синдрому подразненого кишечника з переважаючим діарей (СПК-Д). СПК-Д являє собою функціональний розлад кишечника, при якому рецидивуючий біль у животі пов'язаний з дефекацією або зміною ритму випорожнень. Функціональна діарея характеризується рецидивом рідкого випорожнення, пацієнти з функціональною діареєю не повинні відповідати критеріям СПК. Хоча біль у животі і/або здуття живота можуть бути присутніми, вони не є переважаючими симптомами. Хронічний панкреатит в анам-

незі зазвичай пов'язаний зі вживанням алкоголю, що призводить до значної стеатореї; тому ми не обговорюємо цей процес в нашому огляді хронічної водянистої діареї. Якщо початкові скринінгові тести свідчать про наявність стеатореї, їх слід включити в диференційний діагноз хронічної діареї.

Деякі пептиди і аміни, такі як серотонін і граніни, виділяються з ентероендокринних клітин за участю дієтичних компонентів та бактеріальних метаболітів поживних речовин, таких як коротколанцюгові жирні кислоти, і ендогенними хімічними речовинами, такими як жовчні кислоти. До таких медіаторів відносять граніни, серотонін, субстанцію P, нейроендокринний пептид Y, простагландини, пептид YY, соматостатин, вазоактивний інтестинальний пептид, гастрин, кальцитонін, серинові протеази і пурини, що мають ентероендокринну активність та викликають збільшення виведення рідини до просвіту кишечника шляхом індукування кишкової секреції або інгібування поглинання.

### **Серинові протеази при СПК-Д**

СПК пов'язаний зі збільшенням числа тучних клітин і підвищенням впливом на аферентні нейрони. Про збільшення інфільтрації тучних клітин у слизовій оболонці кишечника пацієнтів із СПК повідомлялось у багатьох дослідженнях, особливо спостерігалися високі рівні медіаторів тучних клітин, таких як гістамін або триптаза, в біопсії товстої кишки і тонкої кишки пацієнтів із СПК-Д. Протеази, в свою чергу можуть збільшувати кишкову проникність і тим самим сприяти діареї. Активність серинових протеаз у фекаліях і слизовій оболонці товстої кишки продемонструвала зв'язок з активацією вісцеральних аферентних нейронів у пацієнтів з СПК-Д.

### **Гормональна діарея у пацієнтів з нейроендокринними пухлинними синдромами**

У пацієнтів з нейроендокринними пухлинами може спостерігатися хронічна діарея, що виникає в результаті збільшення кишкової секреції. Діарейний синдром маніфестує в клінічній картині таких захворювань, як карциноїдний синдром (переважно через вплив серотоніну (5-HT) і, вірогідно, субстанції P на кишкову секрецію і моторику), синдрому Золлінгера-Еллісона (гастрин), синдрому Вернера-Моррісона, медулярного раку щитоподібної залози (кальцитонін), системного мастоцитозу. Системний мастоцитоз – це рідкісне мієлопроліферативне захворювання, що характеризується надмірною кількістю тучних клітин із виділенням серинових протеаз (наприклад, триптази) і гістаміну, що призводить до незначного порушення всмоктування в кишечнику. Як правило, діарея виникає, коли є достатня маса метастатичної пухлини, яка продукує відповідний секрет.

### **Внутрішньопросвітні фактори: жовчні кислоти і вільні жирні кислоти**

Ентерогепатична циркуляція жовчних кислот зазвичай спостерігається у пацієнтів із захворюванням клубової кишки (такими як хвороба

Крона і радіаційний ентерит), у пацієнтів, що перенесли резекцію клубової кишки, або у пацієнтів із дефіцитом продукції фактора росту фібробластів 19 клубовими ентероцитами. Порушення всмоктування жовчних кислот збільшує їх концентрацію у товстій кишці і призводить до ряду ефектів, які можуть призвести до діареї. Жовчні кислоти стимулюють моторику товстої кишки і транзит, збільшують проникність слизової оболонки товстої кишки, секрецію хлориду колоноцитами і апікальний обмін  $\text{Cl}^- / \text{OH}^-$ .

Багато ефектів жовчі опосередковані рецептором GPBAR1 (також відомим як TGR5), який експресується в кишкових нейронах, ентероендокринних клітинах і первинних спинномозкових аферентних і спинномозкових нейронах, що беруть участь у сенсорній трансдукції. Прокінетична дія кишкових жовчних кислот є фізіологічною для нормальної дефекації і опосередковує секрецію кишкової рідини.

Навіть у здорових дорослих до 20 % крохмалю, що надходить з харчовими продуктами, уникає абсорбції в тонкій кишці та призводить до утворення вільних жовчних кислот (ВЖК) довжиною менше 6 вуглецевих ланцюгів бактеріями товстої кишки. ВЖК утримують рідину в товстому кишечнику та стимулюють виділення 5-HT ентероендокринними клітинами.

### **Роль мікробіому в підтриманні хронічної діареї**

Велика частина досліджень мікробіому встановила його клінічну значущість для здоров'я і патології, але вимагає подальшого вивчення складних взаємодій між мікробіотою, слизовою оболонкою кишечника, дієтою і бактеріальними метаболітами, такими як бутират і вторинні жовчні кислоти.

Нещодавні дослідження на тваринах довели те, що коменсальні побічні продукти мікробів можуть модулювати імунну систему, регулюючи запалення кишечника. Зокрема, бутират збільшував вироблення протизапальних регуляторних Т-клітин і зменшував запалення товстої кишки. Devkota та ін. продемонстрували, що дієта з високим вмістом насиченого молочного жиру сприяє кон'югації жовчних кислот за допомогою таурину, збільшуючи люмінальну доступність органічної сірки і дозволяючи розмножуватися специфічним сульфїтредукуючим бактеріям (*Bilophila wadsworthia*). Ці бактерії були пов'язані з запальною відповіддю, опосередкованою цитокінами з Т-хелперів лімфоцитів типу 1, які збільшували частоту виникнення коліту у генетично схильних мишей.

Нещодавні дослідження підтвердили, що хронічна діарея у кішок, собак, а також і у людини пов'язана із загальною зміною складу мікробіоти і її метаболічних можливостей. Цей так званий дисбактеріоз спостерігався при ряді інших шлунково-кишкових, а також системних захворювань. Також деякі дослідники доповідають про динамічні зміни в раціоні харчування, мікробіому, метаболізмі бактерій, слизовій оболонці кишечника і імунній системі, що можуть впливати на шлунково-кишковий тракт.

### **Діарея, обумовлена змінами моторики кишечника**

Порушення моторики викликають діарею за рахунок прискорення шлунково-кишкового транзиту (наприклад, діарея після ваготомії) або за рахунок уповільнення транзиту, що сприяє надмірному росту бактерій у тонкій кишці (СНБР, наприклад, склеродермія). Пов'язана з моторикою діарея може бути як секреторною, так і осмотичною. Найбільш поширеними формами діареї, пов'язаної з моторикою, є вегетативна нейропатія – СПК-Д, пов'язані або з прискореним транзитом через тонкий кишечник, або зі збільшенням високоамплітудних скорочень. Швидкий транзит через тонку кишку є відносно поширеним явищем у пацієнтів з діабетом, вегетативними нейропатіями та у пацієнтів, які перенесли операції на верхніх відділах шлунково-кишкового тракту.

### **Ведення пацієнтів з хронічною водянистою діареєю**

Хоча точну етіологію зазвичай можна визначити як для стеатореї, так і для діареї, що пов'язані із запаленням, причини хронічної діареї не завжди зрозумілі. Тому лікування цієї нозології є складною задачею для клініцистів. Анамнез захворювання необхідно збирати дуже ретельно, щоб всебічно характеризувати всі аспекти хронічної діареї. Будь-які невизначеності повинні бути досліджені, так, наприклад, при визначенні фекального жиру необхідно оцінити його кількість.

Обов'язковим є виключення запальних захворювань кишечника у таких хворих, які можуть бути виявлені на підставі сироваткових рівнів С-реактивного протеїну (СРП) і фекальних рівнів кальпротектину і лактоферину. У систематичному огляді повідомлялося, що СРП при скринінговому дослідженні при діареї, що пов'язана із запаленням, продемонстрував чутливість 49 % і специфічність 73 %, тоді як фекальний кальпротектин ідентифікував ці розлади із значенням чутливості 92 % і специфічності 82 %. Фекальні тести з лактоферином виявили діарею, пов'язану із запаленням, із показниками чутливості 88 % і специфічності 79 %.

Якщо результати цих скринінгових тестів негативні, ми можемо діагностувати у пацієнта хронічну діарею. Тому лікарю необхідно зосередитися на найбільш ймовірних або поширених причинах, таких як мікроскопічний коліт, целіакія, СПК-Д, функціональна діарея, мальабсорбція жовчних кислот, дієтичні розлади, порушення моторики і, можливо, СНБР. Рідкісні стани, такі як аутоімунний ентерит або хвороба Аддісона з хронічною діареєю, виходять за рамки найпоширеніших симптомів, але мають бути розглянуті при диференційній діагностиці.

### **Анамнез захворювання**

Важливо зібрати докладний анамнез діареї пацієнта та обрати оптимальний курс лікування. Незважаючи на те, що біль в животі і діарея можуть бути основними симптомами, є суттєві відмінності між пацієнтами з боєм і діареєю (які передбачають СПК-Д), пацієнтами зі здуттям живота, метеоризмом і дискомфортом після їжі (що передбачає порушення травлення і/або СНБР) або постпрандіальний синдром і дискомфорт після прийому їжі (що передбачає швидкий транзит).

Необхідно враховувати, що пацієнти часто зосереджуються переважно на дієтичних факторах, що викликають симптоми. Конкретні продукти харчування дійсно можуть бути визначені в якості причини діареї, але ми повинні враховувати сучасну доказову базу: деякі з них мають вагомні докази, а інші – меншою мірою. Пацієнтів часто турбує те, як дієта може впливати на збільшення частоти або інтенсивності симптомів. При оцінці асоціації з харчовими продуктами важливо враховувати речовини, які достатньо досліджені та фізіологічно можуть викликати діарею в кишечнику (наприклад, фруктозу), продукти, які викликають діарею через метаболічні порушення (наприклад, молочні продукти з дефіцитом лактази), шлунково-кишкові захворювання, які обмежують травлення або всмоктування (наприклад, коротка кишка) і харчову алергію (рідко зустрічається у дорослих). У визначенні дієтичної причини діареї рекомендовано використовувати харчовий щоденник.

Важкозасвоювані вуглеводи зазвичай можуть викликати діарею. Це пов'язано з тим, що деякі моносахариди всмоктуються шляхом полегшеної дифузії з обмеженою ємністю; коли їх об'єм перевищує допустимі межі поглинання, результатом є мальабсорбція та діарея. Дисахариди в нормі повинні бути розщеплені до дисахаридаз, таких як сахароза або лактази. У випадку генетичного дефекту або захворювання слизової оболонки недостатність дисахаридаз також може призводити до розвитку хронічної діареї. Вуглеводи, що не були поглинені, призводять до осмотичної затримки рідини в кишечнику і бактеріальної ферментації. Таким чином, здуття та бурчання живота є важливими симптомами, які вказують на мальабсорбцію вуглеводів.

Так, найбільшу доказову базу мають лактоза, яка є найчастішою причиною діареї, викликані дієтою, та фруктоза, яка абсорбується шляхом полегшеної дифузії, але необхідно звертати увагу на синтетичні продукти з високим вмістом фруктози (особливо у формі сиропів). Сорбіт, маніт і ксиліт погано абсорбуються та можуть викликати осмотичну діарею, їх використовують як некалорійні підсолоджувачі в таких продуктах, як жувальна гумка без цукру, цукерки, а також як цукрозамінники. Оскільки кофеїн може викликати діарею через вплив на моторику і секрецію, викликану цАМФ, важливо ретельно визначити кількість кофеїну, спожитого пацієнтом у каві та енергетичних напоях.

Визнання того, що вуглеводи можуть викликати діарею та інші симптоми, призвело до розробки дієти з низьким вмістом ферментуючих олігосахаридів, дисахаридів, моносахаридів і поліолів (FODMAP).

*Shepherd S. J.* та співавт. (2008) у своєму дослідженні виявили зв'язок між використанням дієти з низьким вмістом FODMAP та редукцією кишкових симптомів у 75 % пацієнтів з СПК. Однак, подальші дослідження виявили, що ретельно розроблена, збалансована дієта була настільки ж ефективною, як і дієта з низьким FODMAP у зменшенні симптомів СПК. Систематичний огляд показав, що дієта з низьким вмістом FODMAP знижувала тяжкість симптомів СПК, біль, здуття живота і загальні симптоми, але не мала переважного впливу на саму діарею.

Всі пацієнти зі хронічною діареєю повинні бути обстежені на наявність целиакії. Целиакію можна діагностувати на підставі симптомів, серологічних досліджень і гістології кишечника, що необхідно зробити, переважно, до початку безглютенової дієти. Важкість діагностики обумовлена тим, що пацієнти можуть мати чутливі до глютену симптоми без позитивних результатів серологічних тестів на целиакію або при слабкому ступені тяжкості захворювання гістологічно (бали за шкалою Маршу 1 або 2).

Жирна і смажена їжа часто може бути причиною хронічної діареї. Парадоксально, що деякі продукти з найвищим вмістом жиру, наприклад, морозиво, рідко впливають на непереносимість жирних продуктів. Хоча мальабсорбція жиру стимулює секрецію товстої кишки, викликаючи діарею, жир також може спровокувати симптоми без наявної стеатореї.

Харчова алергія (імунна відповідь на певні продукти) може викликати діарею та інші кишкові симптоми. Харчова непереносимість не ґрунтується на імунній системі і зустрічається частіше. Епідеміологічні дослідження показали, що 1–2 % дорослих мають справжню харчову алергію, тоді як діти мають більш високу захворюваність. Деякі продукти частіше викликають алергічні реакції. Нещодавні дослідження пов'язують банан, авокадо, волоський горіх і ківі з синдромом латентної харчової алергії. Хоча справжня харчова алергія нечасто зустрічається у дорослих, її слід враховувати при наявності інших алергічних ознак, таких як кропив'янка. У деяких пацієнтів, які страждають на харчову алергію, підвищений рівень фекальної триптази і еозинофільного катіонного білка визначається без підвищення рівня фекального кальпротектину.

### **Фізикальне обстеження**

Результати фізикального обстеження пацієнтів зі хронічною діареєю зазвичай неспецифічні, але можуть бути деякі нечасті симптоми, на підставі яких можна поставити певний діагноз.

За відсутності таких тривожних ознак, як втрата маси тіла, лікарі стикаються з дилемою, наскільки далеко можна поставити потенційний діагноз шляхом діагностичних тестів до постановки діагнозу СПК-Д і/або функціональної діареї, заснованої виключно на умовах симптомів. Чи варто застосовувати тести і коли або скільки тестів можуть бути корисними, залежить від виразності розладів. За даними літератури, важливе місце займають функціональні тести щодо стану щитоподібної залози, непереносимості лактози і целиакії. За останніми рекомендаціями, у всіх пацієнтів зі хронічною діареєю необхідне виключення целиакії. Однак, ці тести не завжди здійснюються у повсякденній практиці.

### **Колоноскопія і ендоскопія**

Діагностичне значення колоноскопії при хронічній діареї коливається від 2 % до 15 %. Найбільш поширеним діагнозом є мікроскопічний коліт у пацієнтів з СПК. Хоча недавній метааналіз показав, що колоноскопія може мати обмежену користь при виявленні мікроскопічного коліту

у пацієнтів з СПК, була розроблена шкала оцінки, яка може допомогти лікарю поставити діагноз. До критеріїв оцінювання відносяться такі чинники, як вік пацієнта, стать і використання препаратів високого ризику, таких як інгібітори протонної помпи, нестероїдні протизапальні препарати та інгібітори зворотного захоплення серотоніну. Суперечливі дані і про те, чи є ізольований правобічний мікроскопічний коліт реальним та поширеним явищем, через що доцільно виконання колоноскопії і проведення випадкової біопсії товстої кишки. Перспективним вважається введення в клінічну практику тестів на діарею, пов'язану з жовчними кислотами, оскільки мікроскопічний коліт (і меншою мірою колагеновий коліт) пов'язаний з мальабсорбцією жовчних кислот і такі пацієнти клінічно добре реагують на призначення секвестрантів жовчних кислот.

Пацієнти зі хронічною діареєю нечасто обстежуються за допомогою ендоскопії верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Проте у дослідженнях, що провели Кармак і Гента при аналізі 28 000 біопсій дванадцятипалої кишки, отриманих від хворих на хронічну діарею, були виявлені тільки целиакія і лімфатичний дуоденіт. Таким чином, якщо результати серологічних тестів на тканинну трансглутаміназу-IgA негативні (за умови, що у пацієнта немає дефіциту IgA), ендоскопія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту з аналізом біопсії матиме обмежену користь. Пацієнти з атрофією ворсин, обмеженою цибулиною дванадцятипалої кишки, мають значно меншу ймовірність виникнення діареї, ніж пацієнти із традиційною морфологією, що характерна для целиакії.

### **Діарея при нейроендокринних пухлинах**

Гормон-секретуючі пухлини є рідкісними причинами хронічної діареї та зазвичай виявляються за допомогою визначення рівнів хромограніну, гастрину, вазоактивного кишечного поліпептиду або кальцитоніну, а також рівня 5-гідроксиіндолоцтової кислоти в сечі. Однак через рідкість цих пухлин і низьку чутливість тестування багато позитивних результатів виявляються хибнопозитивними. Тому ці тести майже ніколи не слід використовувати на ранніх етапах діагностичного пошуку.

### **Тести на діарею, обумовлену мальабсорбцією жовчними кислотами**

Систематичний огляд 36 досліджень (5 028 пацієнтів) показав, що у 22,5 % пацієнтів зі хронічною функціональною діареєю або СПК-Д спостерігалась мальабсорбція жовчних кислот. Порушення всмоктування жовчних кислот діагностується на підставі результатів посиленої секреції жовчних кислот або, коли це можливо, вимірювання сироваткових рівнів 7 $\beta$ -гідрокси-4-холестен-3-она або фактора росту фібробластів 19, фекального рівня жовчної кислоти або 7-денний утримання 75 Se-міченої 23-селено-25-гомотаврохолової кислоти (доступно в деяких країнах). Пацієнти з мальабсорбцією жовчних кислот мають підвищену проникність тонкої кишки, пристінний швидший транзит через товсту кишку, більш високу частку хенодезоксихолової кислоти в жовчних кислотах калу і більш високий рівень

фекальних жирів порівняно з пацієнтами з СПК-Д без підвищеної екскреції жовчної кислоти. Розповсюдженість жовчно-кислотної діареї, за оцінками, аналогічна такій при целиакії, тому логічно проводити скринінг цього стану у пацієнтів зі хронічною діареєю. На жаль, більшість тестів на мальабсорбцію жовчних кислот не доступні за межами наукових досліджень.

### **Синдром надмірного бактеріального росту**

СНБР зазвичай виникає через анатомічні або функціональні порушення кишечника, такі як стриктури, ахлогідрія, порушення моторики або склеродермія. Діарея, здуття живота і втрата маси тіла є класичними симптомами, пов'язаними з СНБР. Діагностичний стандарт – зміна кількісної культури кишкових аспіратів, однак це дослідження рідко застосовується на практиці. Замість нього при підозрі на СНБР таким пацієнтам зазвичай проводять водневий дихальний тест із використанням глюкози або лактулози в якості субстратів. Тим не менше, ці тести виявляють СНБР з різними рівнями чутливості та специфічності, тому вони можуть давати суперечливі позитивні або негативні результати у пацієнтів з СПК-Д. Ці тести не мають достатньої діагностичної точності для прийняття клінічних рішень, але можуть використовуватися для скринінгу.

Чутливість і специфічність тестів для визначення СПК-Д можуть бути збільшені шляхом одночасного вимірювання кишкового транзиту за допомогою скінтиграфії, щоб визначити, чи виникає сигнал водню з тонкої кишки або товстої кишки. Однак таке тестування проводиться дуже рідко.

### ***Алгоритм оцінки хронічної діареї***

Важливо ретельно збирати анамнез пацієнтів з ректальною кровотечею, синдромом мальабсорбції або симптомами СПК. Якщо немає крові або ознак мальабсорбції, обмежений скринінг на органічне захворювання може включати гематологічний аналіз, хімічний аналіз і тести для вимірювання СРП, швидкості осідання еритроцитів, сироваткового заліза, фолату, вітаміну В<sub>12</sub>, тканинної трансглутамінази-IgA (для виявлення целиакії), сироватковий рівень 7 $\beta$ -гідроксид-4-холестен-она або фактора росту фібробластів 19 (для виявлення діареї жовчних кислот), визначення кількості фекального жиру і кальпротектину. Колоноскопія і біопсія зазвичай виконуються відповідно до рекомендацій щодо скринінгу колоректального раку. Непереборна водяниста діарея може потребувати аналізу біопсії товстої кишки, щоб виключити мікроскопічний коліт. Рекомендації Американської гастроентерологічної асоціації вказують на важливість виключення целиакії, гіпертиреозу, СПК і використання ліків (наприклад, нестероїдних протизапальних препаратів, аспірину, інгібіторів протонної помпи та ін.), мікроскопічного коліту.



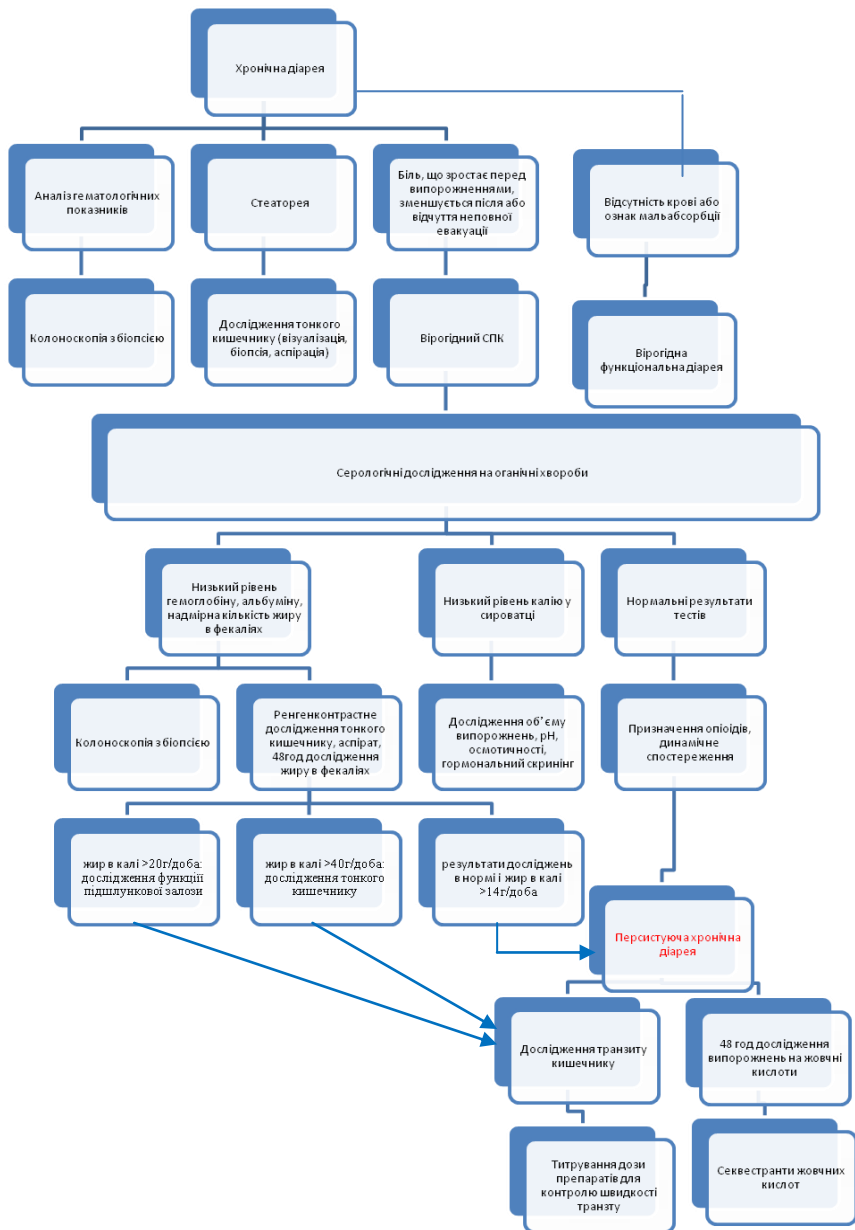


Рис. 2. Алгоритм оцінки хронічної діареї

### ***Алгоритм лікування хронічної діареї***

Пацієнти проходять первинну оцінку, засновану на різних проявах симптомів, що призводить до відбору пацієнтів для дослідження візуалізаційними методами, аналізу біопсії і обмеженого скринінгу на органічні захворювання.

Наступні кроки в алгоритмі лікування засновані на результатах початкового скринінгу на органічне захворювання і включають додаткові спеціальні тести, коли ознаки вказують на ВЗК або мальабсорбцію. Коли результати всіх тестів є нормальними і припускають хронічну діарею, слід титрувати призначення опіоїдної терапії (наприклад, лоперамід, 2–4 мг, до 4 разів/добу) з допрандіальним дозуванням для пацієнтів із вираженою постпрандіальною діареєю. Якщо діарея зберігається, пацієнти повинні бути перевірені на мальабсорбцію жовчних кислот. Тести на СНБР слід розглядати, коли є ознаки мальабсорбції.

### **Лікування на основі патогенезу хронічної діареї**

Принципами лікування є точна діагностика і усунення причин, що викликають хронічну діарею. У пацієнтів зі хронічною водянистою діареєю дегідратація і важкі порушення електролітного обміну нечасті, але, коли вони виникають, їх слід лікувати пероральною регідратаційною терапією.

Лікування факторів, що викликають розлад, є більш специфічними, наприклад, використання будесоніду для мікроскопічного коліту. Однак, коли це неможливо, важливо зменшити симптоми за допомогою неспецифічних методів лікування, які спрямовані на секреторні і моторні компоненти хронічної діареї. Опіоїди є основою лікування і коли призначаються відповідно до рекомендованого дозування, зазвичай безпечні. Проте, нещодавно було встановлено, що високі дози лопераміду можуть викликати токсичні порушення серцевого ритму і смерть, що необхідно враховувати.

При СНБР показані переривчасті курси антибіотикотерапії. Рифаксимін є препаратом вибору, його часто призначають, але застосування обмежене високою вартістю 3 курсів тривалістю 2 тиж кожний. Тому слід розглянути можливість застосування менш дорогих альтернатив, таких як метронідазол або ципрофлоксацин. Агенти, які діють внутрішньопросвітньо (клітковина, пектин і кальцій) можуть бути особливо корисні у пацієнтів із діареєю невеликого обсягу. У деяких випадках потрібно призначати комбінацію препаратів з різними механізмами дії. Ці препарати і препарати другого ряду, що застосовуються в разі неефективності лікування препаратами першого ряду, представлені в таблиці.

## Препарати з різними механізмами дії

Клас ліків	Препарат	Доза
Опіюїди (селективні інгібітори $\mu$ -опіюїдних рецепторів)	Дифеноксилат	2,5–5 мг 4 рази на день
	Лоперамід	2–4 мг 4 рази на день
	Кодеїн	15–60 мг 4 рази на день
	Опіумна настоянка	2–20 крапель 4 рази на день
	Морфій	2–20 мг 4 рази на день
Антагоніст адренергічного $\beta_2$ -рецептора	Клофелін	0,1–0,3 мг 3 рази/доба
	Аналог соматостатину	
Секвестранти жовчних кислот	Октреотид	50–250 мкг 3 рази/доба (підшкірно)
	Холестирамін	4 г на день або до 4 рази/доба
	Колестипол	4 г на день або до 4 рази/доба
Клітковина	Кальцію полікарбофіл	5–10 г рази/добу
	Подорожник	10–20 г рази/добу
	Пектин	2 капсули перед їжею
	Кальцій	1000 мг 2–3 рази/доба
Агоністи серотонінових 5-HT рецепторів	Алосетрон	0,5–1,0 мг 2 рази/доба
	Ондансетрон	2–8 мг 2 рази/доба

### 7. Завдання для самостійної роботи

1. Визначення хронічного коліту.
2. Етіологія, патогенез хронічної діареї.
3. Класифікація та клінічна картина хронічної діареї.
4. Диференційний діагноз між захворюваннями кишечника.
5. Клінічні прояви синдромів недостатності всмоктування та травлення.
6. Варіанти перебігу СПК та СНДР.
7. Основні методи лабораторної та функціональної діагностики хронічних захворювань кишечника, трактування отриманих результатів.
8. Принципи лікування та профілактики хронічної діареї.

### 8. Ситуаційні задачі для визначення кінцевого рівня знань

1. Вкажіть правильне і повне визначення діарейного синдрому:
  - А. Рідкі калові випорожнення обсягом понад 200 мл, частотою більш ніж 3 рази на добу, які можуть супроводжуватися екстремими позивами або анальним нетриманням.
  - Б. Рідкі калові випорожнення частотою більш ніж 3 рази на добу.

- В. Рідкі калові випорожнення, які можуть супроводжуватися екстремними позивами або анальним нетриманням.*
- Г. Калові випорожнення, які можуть супроводжуватися екстремними позивами або анальним нетриманням.*
- Д. Все перераховане. \**
- 2.** Загальна тривалість гострої діареї становить:
- А. 1 тиж.*
- Б. 10 днів.*
- В. 2–3 тиж.\**
- Г. 1 міс.*
- Д. 2 міс.*
- Е. Все перераховане.*
- 3.** Загальна тривалість хронічної діареї становить:
- А. 2–3 тиж.*
- Б. До 1 міс.*
- В. При тривалому її перебігу (більше 30 днів).\**
- Г. За наявності епізодів рецидивуючої діареї в анамнезі.\**
- Д. Все перераховане.*
- 4.** Чоловік 57 років скаржиться на ниючий біль в епігастрії, що виникає відразу після їжі, нудоту, відрижку повітрям, неприємний присмак у роті, проноси до 3 раз на добу, загальну слабкість. Хворіє протягом 4 років, не лікувався. При об'єктивному обстеженні: загальний стан задовільний, хворий зниженого харчування, язик вкритий сірим нальотом. При пальпації живіт м'який, розлита болючість в епігастрії, кишечник дещо здутий. Печінка не збільшена. При фіброгастроскопії слизова оболонка тіла шлунка атрофована, складки згладжені. Загальний аналіз крові: еритроцити –  $2,2 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобін – 94 г/л, кольоровий показник – 1,2, ШОЕ – 18 мм/год. Чим обумовлений даний стан?
- А. Хворобами шлунка, що супроводжуються зниженням секреторної функції.\**
- Б. Хворобою підшлункової залози, що призводить до зниження зовнішньосекреторної функції органа.*
- В. Хворобами печінки та жовчних шляхів, які ускладнюються ахолією.*
- Г. Хронічним панкреатитом.*
- Д. Хворобами ендокринних залоз (цукровий діабет, тиреотоксикоз, аддісонізм тощо) і гормонально активними пухлинами.*
- 5.** До лікаря звернувся 18-річний юнак зі скаргами на прискорене випорожнення, появу крові в кінці дефекації, зниження апетиту, біль у животі. Хворіє протягом 4 міс, після вступу до університету. Стан погіршується після проведення підсумкового тестового контролю. В родині є захворювання ШКТ: у матері – виразкова хвороба, у дідуся – ензимопатія, пов'язана

на з непереносимістю молочних продуктів. Юнак блідий. Температура – 37,4 °С. Тургор шкіри знижений, в'ялий. Число дефекацій – 5–6 разів на добу. Наприкінці акту дефекації кількість крові збільшується. Непостійно в калі появляються домішки слизу. Після їжі і перед актом дефекації періодично з'являється переймоподібний біль помірної інтенсивності в лівій половині живота. У легенях везикулярне дихання. Серцеві тони ослаблені, функціональний апікальний шум. Товста кишка при пальпації болюча, спастично скорочена. В загальному аналізі крові: Нв – 80 г/л; Ер –  $2,8 \times 10^{12}/л$ ; КП – 0,85; лейкоц. –  $8,6 \times 10^9$ ; е – 4 %; п – 12 %; с – 58 %; л – 32 %; м – 4 %; ШОЕ – 45 мм/год. Які першочергові заходи необхідно провести?

*А. Копрологічне дослідження.*

*Б. Визначення гематокриту.*

*В. Ректороманоскопія.*

*Г. Бактеріологічне дослідження.*

*Д. Іригоскопія.\**

**6.** Хвора 20 років скаржиться на підвищену температуру тіла до 37,8 °С, вологий кашель, незначний біль при ковтанні, нездужання, діарею. Об'єктивно: пастозність обличчя, повік, плівчастий кон'юнктивіт, помірна гіперемія зівя, гранульозний фарингіт, помірне збільшення шийних лімфатичних вузлів. Живіт м'який, болючий у клубовій ділянці справа. Випорожнення без патологічних домішок. У крові лейкопенія, лімфоцитоз. Яке захворювання має місце?

*А. Гострий гепатит А.*

*Б. Неспецифічний виразковий коліт.*

*В. Гіпермоторна діарея.*

*Г. Аденовірусна інфекція.\**

*Д. Секреторна діарея.*

**7.** До стаціонару поступила жінка 36 років з клінічними ознаками компенсованої фази шоку внаслідок кишкової дисфункції. Які ваші дії після забезпечення моніторингу за вітальними функціями?

*А. Призначення антибіотиків.*

*Б. Призначення спазмолітиків.*

*В. Призначення прокінетиків.*

*Г. Введення кристалоїдів.\**

*Д. Призначення еубіотиків.*

**8.** Чоловік 32 років захворів гостро з підвищенням температури тіла до 38,6 °С. Спостерігається блювання, часті рідкі випорожнення, неспокій. При огляді на другу добу: стан тяжкий, млявість, тургор тканин знижений, шкіра та слизові оболонки ротової порожнини сухі, тахікардія, знижений діурез, гостра втрата маси тіла, повторне блювання. Випорожнення водянисті, кожної години. Який стартовий метод лікування хворого?

- А. Внутрішньовенне введення альбуміну.*
- Б. Внутрішньовенне введення плазми.*
- В. Регідратація.\**
- Г. Призначення еубіотиків.*
- Д. Призначення антибіотиків.*
- Е. Призначення спазмолітиків.*

**9.** Хвора 25 років доставлена бригадою швидкої допомоги до інфекційного стаціонару з діагнозом: кампілобактеріоз, гастроінтестинальна форма, середньої тяжкості. Яке лікування не показано при даній патології?

- А. Призначення глюкокортикостероїдів.*
- Б. Оральна регідратація (регідрон, глюкосалап, ораліт).*
- В. Трихопол або амоксицилін – 5 днів.\**
- Г. Ферменти.*
- Д. Еубіотики.*

**10.** Жінка 45 років захворіла гостро після споживання копченої риби. Скарги на повторне блювання, часті рідкі випорожнення до 6 разів на добу, загальну слабкість. Температура до 38 °С, шкіра бліда, язик сухуватий, обкладений білим нальотом. Дихання везикулярне, тони серця ритмічні. Живіт болючий при пальпації в ділянці епігастрія, помірно здутий. Випорожнення великими порціями, пінисті, темно-зеленого кольору ("жаб'яча ікра") з домішкою слизу. Ваш діагноз?

- А. Гострий ентероколіт, середньої тяжкості, можливо сальмонельозної етіології.\**
- Б. Ешерихіоз.*
- В. Харчова токсикоінфекція.*
- Г. Холера.*
- Д. Панкреатит.*

**11.** Студентка поступила до стаціонару зі скаргами на підвищення температури тіла до 37,5 °С, блювання, рідкі випорожнення до 8 разів на добу з домішками води, яскраво-жовтого кольору. Захворіла вчора. Стан середньої тяжкості за рахунок токсикозу, ексікозу. Шкіра сухувата на дотик. Слизові оболонки та язик вологі, тургор тканин – нормальний. Живіт м'який при пальпації, болісний, прояви метеоризму. Печінка, селезінка не збільшені. Випорожнення водянисті, з незначними домішками слизу. Який основний метод діагностики даної патології?

- А. Копрологічне дослідження.*
- Б. Визначення гематокриту.*
- В. Ректороманоскопія.*
- Г. Бактеріологічне дослідження калу.\**
- Д. Іригоскопія.*
- Е. Клінічний аналіз крові.*

**12.** У чоловіка 33 років на наступний день після вживання в їжу м'ясної котлети підвищилась температура тіла до субфебрильних цифр, було одноразове блювання та відмічались часті рідкі випорожнення з домішками зеленого слизу. З калу висіяна *Salmonella typhimurium*. Який із запропонованих медикаментозних засобів є найбільш оптимальним в терапії захворювання?

- А. Біфіформ (лінекс).\**
- Б. Оральна регідрація (регідрон, глюкосалап, ораліт).*
- В. Трихопол або амоксицилін – 5 днів.*
- Г. Ферменти.*
- Д. Спазмолітики.*
- Е. Прокінетики.*

### Відповіді

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
<i>Д</i>	<i>В</i>	<i>В, Г</i>	<i>А</i>	<i>Д</i>	<i>Г</i>
<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>
<i>Г</i>	<i>В</i>	<i>В</i>	<i>А</i>	<i>Г</i>	<i>А</i>

## Література

### Основна

1. Внутрішня медицина: підручник: у 3 т. / К. М. Амосова, О. Я. Бабак, В. М. Зайцева та ін.; за ред. К. М. Амосової. – Київ : ВСВ "Медицина", 2008. – Т. 1. – 2008. – 1056 с.
2. Camilleri M. Pathophysiology, evaluation, and management of chronic watery diarrhea / M. Camilleri, J. H. Sellin, K. E. Barret // *Gastroenterology*. – 2017. – Т. 152. – № 3. – 2017. – P. 515–532.
3. Gastro 2013 APDW/WCOG Shanghai working party report: chronic diarrhea: definition, classification, diagnosis / L. R. Schiller at al. // *Journal of gastroenterology and hepatology*. – 2014. – Т. 29. – № 1. – 2014. – P. 6–25.
4. Barrett K. E. Integrative physiology and pathophysiology of intestinal electrolyte transport / K. E. Barret, S. J. Kelly // *Physiology of the Gastrointestinal Tract*. – Academic Press, 2006. – P. 1931–1951.
5. Kato A. Regulation of electroneutral  $\text{NaCl}$  absorption by the small intestine // A. Kato, M. F. Romero // *Annual review of physiology*. – 2011. – Т. 73. – 2011. – P. 261–281.
6. Coming out of the NHERF family / D. Mark at all // *The journal of Physiology*. – 2009. – Т. 576. – Pt. 1. – 2009. – P. 1.
7. Mechanisms of lysophosphatidic acid (LPA) mediated stimulation of intestinal apical  $\text{Cl}^-/\text{OH}^-$  exchange / A. Singla at al. // *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. – 2009. – Т. 28. – № 2. – 2009. – P. 182–189.
8. Renal and intestinal absorptive defects in mice lacking the  $\text{NHE3 Na}^+/\text{H}^+$  exchanger / P. J. Schultheis et al // *Nature genetics*. – 1998. – Т. 19. – № 3. – 1998. – P. 282.
9. Mechanisms Underlying Dysregulation of Electrolyte Absorption in Inflammatory Bowel Disease-Associated Diarrhea / S. Priyamvada at all // *Inflammatory bowel diseases*. – 2015. – Т. 21. – № 12. – 2015. – P. 2926–2935.
10. Molecular physiology of intestinal  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  exchange // *Annual review of physiology*. – 2005. – Т. 67. – 2005. – P. 411–443.
11. Nonsynonymous single nucleotide polymorphisms of  $\text{NHE3}$  differentially decrease  $\text{NHE3}$  transporter activity / X. C. Zhu at al. // *American Journal of Physiology-Cell-Physiology*. – 2015. – Т. 308. – № 9. – 2015. – P. 758–766.

### Допоміжна

1. Calmodulin and  $\text{CaMKII}$  modulate  $\text{ENaC}$  activity by regulating the association of MARCKS and the cytoskeleton with the apical membrane / A. A. Alli et al // *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. – 2015. – Т. 309. – № 5. – 2015. – P. 456–463.
2. Kashlan O. B. Epithelial  $\text{Na}^+$  channel regulation by cytoplasmic and extracellular factors / O. B. Kashlan, T. R. Kleyman // *Experimental cell research*. – 2012. – Т. 318. – № 9. – 2012. – P. 1011–1019.



*Навчальне видання*

# ВЕДЕННЯ ХВОРОГО З ДІАРЕЄЮ

## (СУЧАСНА ПРАКТИКА ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ З НЕВІДКЛАДНИМИ СТАНАМИ)

***Методичні вказівки  
для студентів та лікарів-інтернів***

Упорядники      Бабак Олег Якович  
Лапшина Катерина Аркадіївна  
Овчаренко Людмила Іванівна  
Кліменко Миколай Іванович  
Молодан Володимир Ілліч  
Панченко Галина Юріївна  
Фролова Еліна Юріївна  
Візір Марина Олександрівна

Відповідальний за випуск      О. Я. Бабак



Редактор Є. В. Рубцова  
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 1,5. Зам. № 19-33736.

---

**Редакційно-видавничий відділ  
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022  
izdatknmurio@gmail.com**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.