



## Есть ли выход из лабиринта кишечных проблем? От Тихого океана до Балтийского моря – курс на антибиотики с минимальным всасыванием

*XX век в медицине по праву называют «эрой антибиотиков». Действительно, появление препаратов, способных остановить развитие гнойного воспаления, помогло спасти жизнь миллионам больных, ранее считавшихся неизлечимыми. Достаточно вспомнить опыты З.В. Ермольевой, внедрившей совместно с Н.Н. Бурденко пенициллин в практику лечения раненых солдат Советской Армии и получившей отличные результаты. К сожалению, по мере широкого распространения антибиотиков выявились и проблемы, связанные с применением данной группы препаратов. В первую очередь практикующих врачей беспокоят побочные эффекты и растущая в популяции резистентность. Преодолению данной проблемы способствовало появление топических средств, обладающих местным действием. Эти препараты работают непосредственно в очаге инфекции и, соответственно, лишены системных побочных эффектов. Что касается второй проблемы – резистентности, то бороться с ней помогает использование препаратов, устойчивость к которым формируется на уровне генома. В этом случае гены резистентности, с одной стороны, не передаются от бактерии к бактерии, а с другой – являются причиной плохой выживаемости резистентных штаммов. Именно к этой категории относится препарат Альфа Нормикс (рифаксимин), использование которого для лечения заболеваний ЖКТ обсуждалось в ходе сателлитного симпозиума итальянской компании «Альфа Вассерманн С.п.А.», прошедшего 10 октября 2011 г. в рамках XVII Российской гастроэнтерологической недели.*

### Современные подходы к лечению пациентов с синдромом раздраженного кишечника



Профессор М.Ф. Осипенко

**С**индром раздраженного кишечника (СРК) – распространенное и часто встречающееся в гастроэнтерологической практике заболевание. Симптоматика его схожа со многими другими болезнями, например, с целиакией или паразитарными инвазиями. Именно поэтому в начале своего выступления профессор М.Ф. ОСИПЕНКО (зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета НГМУ, Новосибирск, д.м.н.) рассмотрела вопросы дифференциальной диагностики СРК. Согласно Римским критериям III, принятым и опубликованным в

2006 г., диагноз СРК устанавливается при наличии рецидивирующей абдоминальной боли или дискомфорта в течение по меньшей мере 3 дней в месяц на протяжении последних 3 и более месяцев в сочетании как минимум с двумя признаками из перечисленных: начало заболевания ассоциировано с изменением частоты стула, начало заболевания ассоциировано с изменением формы стула, после дефекации наступает улучшение. В соответствии с рекомендациями Всемирной гастроэнтерологической ассоциации пациентов, страдающих СРК, принято классифицировать в зависимости от консистенции стула. Выделяют 3 основных подтипа заболевания: СРК с запорами, СРК с диареей и СРК смешанного типа, при кото-

## Сателлитный симпозиум компании «Альфа Вассерманн»

ром твердый и кашицеобразный стул может чередоваться, появляясь в разные дни и часы. Подходы к ведению пациентов с разными вариантами СРК существенно различаются.

В частности, для терапии больных СРК с диареей антибиотики обладают доказанной эффективностью, что относится в первую очередь к рифаксимину, которому присвоен уровень доказательности 1В (табл. 1).

Вообще, связь СРК и инфекционных заболеваний на сегодняшний день активно изучается, проводятся исследования, выстраивается доказательная база назначения антибактериальных препаратов пациентам с данным заболеванием. Работы, посвященные СРК, манифестировавшему после перенесенного острого гастроэнтерита, появились около 20 лет назад, причем уже тогда ученые пытались выявить дополнительные факторы риска, влияющие на вероятность развития СРК у пациента, перенесшего инфекцию ЖКТ (табл. 2).

Позже появились новые научные данные, свидетельствующие о генетической предрасположенности к развитию СРК, об особенностях цитокинового профиля, а также о широкой распространенности такого остаточного явления, как слабовыраженный воспалительный процесс в слизистой уже после элиминации возбудителя кишечной инфекции.

В разное время для терапии СРК с диареей пытались применять различные антибактериальные средства, например, метронидазол или неомицин. Данный подход к лечению СРК частично оправдал себя. Например, при использовании неомицина улучшение наступало приблизительно у 40% больных. Однако применение рифаксимицина обуславливало улучшение уже у 70% пациентов.

Еще одним фактором, объясняющим эффективность использования антибактериальных средств в терапии СРК, является наличие у этих больных синдрома избыточ-

Таблица 1. Терапия СРК с диареей, основанная на доказательствах\*

Препарат	Изменение симптомов					Степень доказанности
	Симптомы в целом	Боль	Вздутие	Частота стула	Консистенция стула	
Алосетрон	+	+	+	+	+	2A/1B
Антибиотики (рифаксимин)	+	+	+		+	1B
Антидепрессанты	+	+/-				1B
Лоперамид				+	+	2C
Спазмолитики	+/-	+				2C
Пробиотики	+		+			2C
Псиллиум						?

\* American College of Gastroenterology Task Force on Irritable Bowel Syndrome, Brandt L.J., Chey W.D., Foxx-Orenstein A.E., Schiller L.R., Schoenfeld P.S., Spiegel B.M., Talley N.J., Quigley E.M. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome // Am. J. Gastroenterol. 2009. Vol. 104. Suppl. 1. P. S1-S35.

ного бактериального роста (СИБР). Простым в исполнении, но, к сожалению, мало распространенным в России способом диагностики этого расстройства является водородный дыхательный тест.

М.Ф. Осипенко привела данные исследования, проведенного S. Peralta и соавт. в 2009 г.<sup>1</sup>. Недельный курс рифаксимицина в дозировке 1200 мг/сут был назначен 54 пациентам с СРК, при этом результаты водородного дыхательного теста с лактулозой исходно у всех были положительными. По прошествии

3 недель лечения тест повторили, однако на этот раз положительный результат был получен лишь у 26 человек, причем наличие отрицательного результата водородного дыхательного теста коррелировало с купированием симптомов СРК. Водородный дыхательный тест является менее надежной диагностической методикой в сравнении с бактериологическим исследованием аспирата тонкой кишки. Впрочем, исследования, в которых диагностика СИБР проводилась при помощи бактериологического ис-

<sup>1</sup> Peralta S., Cottone C., Doveri T., Almasio P.L., Craxi A. Small intestine bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome-related symptoms: experience with Rifaximin // World J. Gastroenterol. 2009. Vol. 15. № 21. P. 2628-2631.

Таблица 2. Факторы риска СРК после перенесенной инфекции ЖКТ

Факторы	OR	Авторы*
Длительность диареи	> 21	Neal K.R. (1997)
	15-21	
	8-14	
	0-7	
Женский пол	3,4 (1,1-9,8)	Neal K.R. (1997)
Ипохондрические расстройства	2,0 (1,8-2,5)	Gwee K.A. (1999)
Стрессы на протяжении жизни	2,0 (1,7-2,4)	Gwee K.A. (1999)
Бактериальный фактор	10,5 (1,4-76)	Thornley J.P. (2001)

\* Neal K.R., Hebden J., Spiller R. Prevalence of gastrointestinal symptoms six months after bacterial gastroenteritis and risk factors for development of the irritable bowel syndrome: postal survey of patients // BMJ. 1997. Vol. 314. № 7083. P. 779-782.

Gwee K.A., Leong Y.L., Graham C., McKendrick M.W., Collins S.M., Walters S.J., Underwood J.E., Read N.W. The role of psychological and biological factors in postinfective gut dysfunction // Gut. 1999. Vol. 44. № 3. P. 400-406.

Thornley J.P., Jenkins D., Neal K., Wright T., Brough J., Spiller R.C. Relationship of Campylobacter toxinogenicity in vitro to the development of postinfectious irritable bowel syndrome // J. Infect. Dis. 2001. Vol. 184. № 5. P. 606-609.



## XVII Российская гастроэнтерологическая неделя

следования аспирата содержимого тонкой кишки, также подтвердили эффективность применения рифаксимины в терапии пациентов, у которых СРК сопровождается СИБР. В основу же доказательной базы эффективности препарата легли мультицентровые рандомизированные плацебоконтролируемые исследования TARGET 1 и TARGET 2, в которых приняли участие в общей сложности более 1200 пациентов. Эти исследования продемонстрировали отличную воспроизводимость: результаты TARGET 1 и TARGET 2 оказались практически идентичны. В ходе исследований было показано, что рифаксимин статистически значительно снижает частоту появления симптомов СРК: вздутия, боли в животе и водянистого стула, причем эти проявления болезни купируются на протяжении как минимум 4 недель после окончания терапии.

Ознакомив аудиторию с доказательной базой применения рифаксимины, профессор Осипенко представила его краткую характе-

ристику. Рифаксимин (препарат Альфа Нормикс®) является полусинтетическим антибиотиком из семейства рифамицинов. За время использования препарата в медицинской практике рифаксимином было пролечено около 10 млн пациентов в 18 странах мира. Рифаксимин обладает бактерицидным действием, необратимо связываясь с бактериальной ДНК-зависимой РНК-полимеразой и ингибируя тем самым синтез бактериальной РНК. Особенности строения молекулы рифаксимины (наличие пиридоимидазо-группы) делают невозможным его проникновение сквозь кишечную стенку, что, с одной стороны, повышает безопасность препарата, а с другой – способствует созданию высокой концентрации действующего вещества в просвете кишки.

Альфа Нормикс® отличается хорошим профилем безопасности: во-первых, на фоне приема этого препарата вообще редко возникают такие нежелательные явления, как абдоминальная боль или диарея, а

во-вторых, рифаксимин, в отличие от других антибактериальных препаратов, не стимулирует рост *Cl. difficile* в кишечнике.

Прием Альфа Нормикса пациентами с СРК воздействует сразу на два звена патогенетической цепи этого заболевания. Так, рифаксимин влияет на микрофлору, уменьшая выработку патологических субстанций, и в то же время на фоне приема рифаксимины нарушается контакт слизистой кишечника с бактериями, что, в свою очередь, снижает интенсивность реакции иммунной системы.

Подводя итог своего выступления, М.Ф. Осипенко подчеркнула, что антибактериальные препараты на сегодняшний день обладают доказанной эффективностью в плане лечения СРК, особенно СРК без запоров. Одним из наиболее изученных, эффективных и безопасных препаратов данной группы является Альфа Нормикс®, антибиотик с минимальным всасыванием, широко и с успехом применяющийся в терапии СРК.

### Оптимизация терапии осложненной формы СРК



Профессор  
А.А. Яковлев

**Н**есмотря на многочисленные работы, посвященные исследованию СРК, патофизиология данного заболевания по-прежнему мало изучена в связи со сложностью этиопатогене-

тических механизмов, лежащих в его основе. По словам профессора А.А. ЯКОВЛЕВА (зав. гастроэнтерологическим отделением клиники РостГМУ, Ростов-на-Дону, д.м.н.), практикующие врачи испытывают затруднения прежде всего из-за вариабельности клинических проявлений СРК. Если добавить к этому нестабильность терапевтического эффекта в сочетании с высокой стоимостью лечения, станет понятно, почему лечение осложненных форм СРК на сегодняшний день является одним из актуальных вопросов гастроэнтерологии.

Тем не менее нельзя утверждать, что СРК является «черным ящиком», о содержании которого медикам ничего не известно. Отдельные компоненты данного синдрома уже хорошо изучены, в то время как другие (на схеме,

представленной профессором А.А. Яковлевым, они выделены жирным шрифтом) в настоящее время активно изучаются (рис. 1). Проведен ряд исследований, демонстрирующих причинно-следственную связь между нарушением микробиоты кишечника и формой постинфекционного СРК. У пациентов, страдающих данной разновидностью заболевания, симптомы могут контролироваться назначением препаратов, влияющих на состав микробиоты (антибиотиков, пре- и пробиотиков).

Как отметил А.А. Яковлев, изменение качественных и количественных показателей микробиоты способно оказывать влияние на сенсомоторную функцию кишки. Осуществляется это воздействие как через конечные продукты бактериального метаболизма, так и при посредстве нейроэндокринных факторов и иммунных медиаторов.

# Сателлитный симпозиум компании «Альфа Вассерманн»

Механизмы защиты и повреждения слизистой оболочки кишечника на сегодняшний день изучены достаточно хорошо, хотя и не в полной мере. Уже имеются данные о роли тучных клеток, Т- и В-лимфоцитов и Toll-рецепторов на патологические процессы, протекающие в области эпителиального слоя.

Ознакомив аудиторию с патофизиологией СРК в целом, А.А. Яковлев перешел к описанию осложненных форм постинфекционного СРК. Имеющиеся на сегодняшний день данные о связи СИБР и СРК весьма вариабельны, что, возможно, обусловлено несовершенством методологических подходов. Научные данные, относящиеся к постинфекционному СРК, также нельзя назвать исчерпывающими. Однако на сегодняшний день известно, что постинфекционный СРК развивается приблизительно в 1 из 5 случаев заболевания. Факторами риска развития постинфекционного СРК являются острое начало, бактериальная интоксикация, возраст, пол и неблагоприятные психологические факторы.

В целом же предполагать диагноз «постинфекционный СРК» врач может, по словам профессора Яковлева, при наличии двух и более следующих признаков:

- острое начало;
- связь начала болезни с путешествием;
- положительный анализ кала на возбудители кишечных инфекций;
- начало болезни с
  - лихорадки,
  - тошноты,
  - кровавой диареей.

Имеются данные об иммунной активации слизистой оболочки кишечника у пациентов с постинфекционной формой СРК (табл. 3).

В качестве доказательства эффективности рифаксимина для лечения постинфекционного СРК А.А. Яковлев привел данные исследования, проведенного М. Di Stefano и соавт. в 2000 г.<sup>2</sup>, а также краткий обзор уже упоминавшихся М.Ф. Осипенко исследований TARGET 1 и



Рис. 1. Компоненты патогенеза СРК

TARGET 2. Затем докладчик перешел непосредственно к алгоритму дифференциальной диагностики и лечения осложненных форм СРК. Данный алгоритм состоит из пяти пунктов.

1. Определить, какая форма СРК у пациента: постинфекционный СРК и/или СРК, сопровождающийся СИБР.
2. Провести диагностику лактазной недостаточности и назначить при ее выявлении гиполактозную диету и препараты с лактазой.
3. Провести диагностику вторичной непереносимости глютена и при ее выявлении назначить элиминационную диету.
4. При выявлении СРК в сочетании с СИБР назначить курс лече-

ния топическим антибиотиком рифаксимин (препарат Альфа Нормикс®) в дозировке не менее 1200 мг/сут.

5. При достижении клинического эффекта проконтролировать динамику бактериального роста в кишечнике с использованием дыхательного водородного теста. Завершил свое выступление А.А. Яковлев кратким обзором перспектив лечения постинфекционного СРК, подходов к лечению данного заболевания, пока не обладающих достаточной доказательной базой, а также подчеркнул важность понимания механизмов его развития для выработки эффективной стратегии лечения.

<sup>2</sup> Di Stefano M., Stocchi A., Malservisi S., Veneto G., Ferrieri A., Corazza G.R. Non-absorbable antibiotics for managing intestinal gas production and gas-related symptoms // Aliment. Pharmacol. Ther. 2000. Vol. 14. № 8. P. 1001–1008.

Таблица 3. Доказательства иммунной активации слизистой оболочки кишечника у больных с постинфекционным СРК

Случаи	Результаты	Авторы*
10 ПИ-СРК, 19 выздоровевших после ОКИ, 18 контроль	Клетки хронического воспаления ↑ IL-1β mRNA ↑	Gwee K.A. (1999)
15 ПИ-СРК, 15 СРК-Д, 12 контроль	Тучные клетки ↑ IL-1β mRNA ↑	Wang L.H. (2004)
28 ПИ-СРК, 28 реконвалесцентов ОКИ, 34 контроль	Т лимфоциты ↑ ЕС клетки ↑	Dunlop S.P. (2003)

\* Gwee K.A., Leong Y.L., Graham C., McKendrick M.W., Collins S.M., Walters S.J., Underwood J.E., Read N.W. The role of psychological and biological factors in postinfective gut dysfunction // Gut. 1999. Vol. 44. № 3. P. 400–406.

Wang L.H., Fang X.C., Pan G.Z. Bacillary dysentery as a causative factor of irritable bowel syndrome and its pathogenesis // Gut. 2004. Vol. 53. № 8. P. 1096–1101.

Dunlop S.P., Jenkins D., Neal K.R., Spiller R.C. Relative importance of enterochromaffin cell hyperplasia, anxiety, and depression in postinfectious IBS // Gastroenterology. 2003. Vol. 125. № 6. P. 1651–1659.



**Лечение печеночной энцефалопатии:  
практические рекомендации**



Д.м.н. А.О. Буеверов

**С**вой доклад А.О. БУЕВЕРОВ (старший научный сотрудник кафедры пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, д.м.н.) начал с разбора двух клинических примеров, на первый взгляд отличающихся по целому ряду признаков, однако имеющих и определенные общие черты. Первым больным, описанным А.О. Буеверовым, был мужчина 47 лет, у которого 23 года назад выявили HBsAg. Вредные привычки у больного отсутствовали: он не курил, алкоголь употреблял 1–2 раза в месяц. Жалоб пациент не предъявлял, клинических признаков поражения печени у него также не наблюдалось, однако в лабораторных данных обнаруживалась тромбоцитопения (98 тыс/мкл) и повышение трансфераз (АЛТ – 69 ед/л, АСТ – 65 ед/л), а также повышение общего билирубина до 1,3 мг/дл. Кроме того, при обследовании было обнаружено большое количество HBV-ДНК (около 5 млн копий в 1 мл крови). УЗИ выявило спленомегалию и расширение *v. lienalis*; при биопсии печени ИГА составил 8 баллов, индекс фиброза – 4 балла. Время выполнения теста связи чисел было увеличено в 1,5 раза. Вторая пациентка (женщина в возрасте 58 лет) обратилась за медицинской помощью с жалобами

на нарушение сна и провалы в памяти. На момент обращения пациентка употребляла алкоголь на протяжении 20 лет, по 80–100 мл этанола в день. При обследовании выявлены астериксис, телеангиэктазии, субиктеричность склер. Лабораторное исследование показало повышение АЛТ (84 ед/л), АСТ (90 ед/л), общего билирубина (2,0 мг/дл), МНО составило 1,5. Маркеры ВИЧ и вирусных гепатитов не выявлено. При УЗИ обнаружены спленомегалия, расширение *v. portae* и *v. lienalis*; при ЭГДС – портальная гастропатия и варикозное расширение вен 1-й степени. Печеночная энцефалопатия (ПЭ) (именно она наблюдалась в обоих клинических случаях, описание которых привел А.О. Буеверов) может развиваться вследствие двух патологических механизмов. В первом случае острое или хроническое заболевание печени приводит к нарушению ее детоксицирующей функции, и тогда можно говорить об эндогенной ПЭ. Другой патологический механизм развития ПЭ заключается в формировании функциональных или органических шунтов между системами портального и общего кровообращения, что приводит к проникновению токсинов кишечного происхождения в головной мозг, такая печеночная энцефалопатия называется портосистемной. Что касается основных патогенетических факторов ПЭ, то их на сегодняшний день выделяют три: эндогенные нейротоксины, дисбаланс нейротрансмиттеров и аминокислот и изменения постсинаптических рецепторов и ГЭБ. Проникая сквозь кишечную стенку, бактерии активируют каскад реакций антиген-антитело с последующей активацией Т-клеточного звена иммунитета, которая приводит к дальнейшему разрушению эпителия и замыкает тем самым пороч-

ный круг: через поврежденную иммунной агрессией эпителиальную стенку бактерии и токсины проникают еще легче, и цикл повторяется. По словам А.О. Буеверова, клиническое и экономическое значение ПЭ очень велико. Так, латентная ПЭ выявляется у 20–85% пациентов с циррозом печени, манифестная форма ПЭ наблюдается у 30–45%, а печеночная энцефалопатия после портокавального шунтирования встречается в 10–50% случаев, причем чем проксимальнее наложен шунт, тем больше вероятность развития ПЭ.

ПЭ сама по себе входит в число критериев Чайлда – Пью и влияет на выживаемость (так, однолетняя выживаемость больных с манифестной ПЭ составляет 42%, а трехлетняя – всего 23%). И, наконец, следует помнить, что лечение ПЭ сопряжено со значительными материальными затратами, причем год от года они увеличиваются.

Говоря о лечении ПЭ, А.О. Буеверов подчеркнул важность элиминации этиологических и триггерных факторов, также к общим мероприятиям в терапии ПЭ он отнес ограничение пищевого белка (при индивидуальной непереносимости), регуляцию частоты стула и – при острых формах ПЭ – очистительные клизмы с лактулозой.

Триггерами ПЭ выступают желудочно-кишечное кровотечение, избыток пищевого белка, запоры, инфекция, алкоголь, передозировка лекарств (диуретики, барбитураты, фенотиазины, бензодиазепины и т.д.), портокавальное шунтирование и другие хирургические вмешательства, массивный парацентез.

Из медикаментов, применяемых в лечении ПЭ, наибольшей доказательной базой, по утверждению А.О. Буеверова, обладают три средства: лактулоза, L-орнитин-L-аспарат и рифаксимин. Они воздействуют на разные звенья патогенеза, поэтому в ряде случаев эти препараты следует комбинировать. Что касается сравнения различных антибиотиков, то для лечения ПЭ в

## Сателлитный симпозиум компании «Альфа Вассерманн»

разное время применялись неомицин и паромомицин, метронидазол и рифаксимин. К сожалению, первые два обладали выраженной ото- и нефротоксичностью, а метронидазол отличался нейротоксичностью при длительном применении и сомнительной эффективностью, в то время как рифаксимин оказался эффективным и при этом безопасным (в том числе при длительном приеме) средством, к тому же длительный прием данного препарата не сопровождался развитием резистентности. Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов (Food and Drug Administration, US FDA) с его строгими стандартами в марте 2010 г. одобрило рифаксимин в качестве средства, предотвращающего рецидивы ПЭ.



Рис. 2. Алгоритм лечения печеночной энцефалопатии

Завершил свой доклад А.О. Буевров описанием терапии пациентов, упоминавшихся в начале выступления. Оба больных получали Альфа Нормикс® в составе комплексной терапии, и у обоих было

отмечено улучшение состояния. Также в рамках доклада был приведен алгоритм лечения ПЭ (рис. 2), который может использоваться в повседневной клинической практике.

### Рациональная антибиотикотерапия кишечных инфекций

Согласно данным официальной статистики, с которых начал свой доклад доцент С.М. ЗАХАРЕНКО (ВМА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург), в последние годы инфекционная заболеваемость в нашей стране заметно снижается. Это, безусловно, хорошая тенденция, однако по-прежнему существует ряд микроорганизмов, имеющих существенное значение в структуре заболеваемости. По мнению большинства врачей, в структуре возбудителей кишечных инфекций основное место принадлежит сальмонеллам (31,9%), шигеллам (30,3%) и ротавирусам (14,1%). Эти представления соответствуют той информации, которую можно почерпнуть из открытых источников (Роспотребнадзор, например). К сожалению, эти источники отражают крайне скромный спектр актуальных возбудителей, в то время как заболеваний, передающихся с водой и пищей, более 250. В США регистрируется 31 нозологическая форма, но и в этой стране общее число случа-

ев с установленной этиологией составляет всего около 20%. Расчетное число случаев инфекционной диареи в развитых странах весьма внушительное (Канада: 11–13 млн случаев, США: 28–76 млн, Франция: 750 тыс. случаев (1210 на 100 000 жителей), Великобритания: 2 млн случаев (3400 на 100 000)), тем не менее это не повод для паники. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2004) диарейные заболевания в странах с низким уровнем дохода среди причин смерти занимают четвертое место, а во всем мире – шестое. Однако смертность от диарейных инфекций в развитых странах и странах с низким уровнем дохода различается лишь на 0,006%, что свидетельствует о наличии общих нерешенных проблем для всех стран. И перед мировым, и перед отечественным здравоохранением по-прежнему стоят очень серьезные проблемы, ожидающие своего решения. В качестве примера доцент С.М. Захаренко привел недавнюю европейскую эпидемию, вызван-



Доцент  
С.М. Захаренко

ную совершенно новым штаммом кишечной палочки ЕНЕС 0104:Н4, способным вызывать серьезные осложнения (в первую очередь гемолитико-уремический синдром) и даже приводить к летальному исходу. Анализ генома данного штамма показал, что у данной разновидности кишечной палочки уже имеются гены устойчивости к аминогликозидам, макролидам и антибиотикам бета-лактаманного ряда. Большое число летальных исходов во время этой вспышки является ярким свидетельством высокой патогенности нового штамма и необходимости поиска новых подходов к терапии. Анализируя доступную информацию о лечении антибиоти-



**Более 90% больных инфекционными диарейными заболеваниями получают антибиотики**

**Более чем в половине случаев антибиотикотерапия проводится нерационально**

**Доля фторхинолонов в структуре применяющихся антимикробных средств составляет более 50%**

**Инвазивные и неинвазивные диареи – всасывающиеся АМП**

Фторхинолоны – включены во все современные рекомендации

**Неинвазивные диареи – невсасывающиеся АМП**

Лидер – рифаксимин (Альфа Нормикс®)

Рис. 3. Антибиотики в терапии инфекционных диарей

ками инфекции, вызванной ЕНЕС, можно утверждать, что применение фторхинолонов, бисептола, бета-лактамов (ампициллина и цефалоспоринов), реже клиндамицина и фосфомицина способно вызвать увеличение продукции шигатоксина, что, в свою очередь, увеличивает риск развития гемолитико-уремического синдрома – наиболее опасного для жизни осложнения данной инфекции.

У пациентов с персистирующей колонизацией ЕНЕС, тяжелым течением болезни и «нарастающей» клинической симптоматикой, но без показаний для системного лечения антибиотиками, рифаксимин (Альфа Нормикс®) продемонстрировал свою эффективность и безопасность как с клинической точки зрения, так и в отношении эрадикации ЕНЕС. В случае подозрения на инвазию ЕНЕС или у пациентов с ЕНЕС и гемолитико-уремическим синдромом рекомендуется применять системные антибиотики, при этом на основании исследований последних лет приоритет отдадут карбапенемам.

Хотя заболевания, вызванные патогенными штаммами кишечной палочки, по словам доцента Захаренко, не являются изолированной проблемой для жителей Европы и Африки, однако для наших соотечественников, это, к счастью, достаточно редкая патология. В своей ежедневной практике российский врачам чаще всего приходится сталкиваться с типичными случаями ОКИ и диареи путешественников.

Чтобы показать масштабы проблемы, С.М. Захаренко привел статистику Федерального агентства по туризму РФ. Ежегодно из страны выезжают около 36 млн туристов. Приняв средний риск развития диареи путешественников за 18%, легко подсчитать, что ежегодное количество случаев этого заболевания может составлять около 6,5 млн. Однако, согласно международной статистике, за медицинской помощью по возвращении обращаются лишь около 4%, что составляет около 260 тыс. случаев. Всего же в стране в соответствии с этими расчетами ежегодно могло бы регистрироваться более 500 тыс. случаев обращения за медицинской помощью, примерно половина из которых «обеспечивалась» бы иностранными туристами. Таким образом, даже на примере диареи путешественников видно, что реальное число случаев диарейных инфекций существенно больше официально регистрируемого.

К сожалению, даже среди врачей (не говоря уже о пациентах) широко распространены неверные представления о подходах к лечению ОКИ и диареи путешественников. Так, противодиарейные препараты рассматриваются как способ терапии, а не как средство, позволяющее «безаварийно» доставить пациента к месту лечения. Встречается и обратная проблема:

полипрагмазия, увлечение комбинированной антибиотикотерапией, неоправданное повторение курсов – все то, что увеличивает риск развития нежелательных явлений и способствует возникновению резистентности. Уже сегодня в популяции существуют резистентные к тетрациклинам, ампициллину и левомицетину штаммы, растет устойчивость к фторхинолонам и бета-лактамным препаратам.

С.М. Захаренко призвал, правильно оценивая ведущие синдромы и адекватно определяя тип диареи, выбирать между препаратами с системным действием и невсасываемыми средствами и продемонстрировал значимость последних (в частности, препарата Альфа Нормикс®) в лечении ОКИ и диареи путешественников (рис. 3). В сочетании с адекватной регидрационной терапией и другими средствами, имеющимися в арсенале инфекциониста, использование невсасываемых антибиотиков может помочь значительному числу пациентов с диареей. Эффективность применения рифаксимицина у больных диареей путешественников без кровавой диареи обладает высочайшим уровнем доказательности А1. Имеются все основания полагать, что Альфа Нормикс® может заменить устаревшие препараты в терапии неинвазивных диарей неуставленной природы и диарей путешественников.

### Заключение

Симпозиум «Есть ли выход из лабиринта кишечных проблем? От Балтийского моря до Тихого океана – курс на антибиотики с минимальным всасыванием» под председательством В.Т. Ивашкина и А.О. Буеверова полностью оправдал свое название: докладчики наглядно продемонстрировали возможность разрешения таких непростых клинических ситуаций, как осложненная форма СРК или манифестная печеночная энцефа-

лопатия. Применение антибиотиков с минимальным всасыванием, в частности препарата Альфа Нормикс® производства компании «Альфа Вассерманн», для профилактики и лечения гастроэнтерологических проблем началось довольно давно, однако по мере углубления наших знаний об этиологии и патогенезе заболеваний кишечника количество областей применения данного препарата постоянно расширяется. ☺