

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ КИШЕЧНИКА

И.Н. Тюренков

Кафедра фармакологии и биофармации ФУВ Волгоградской медицинской академии

В статье анализируются литературные данные, свидетельствующие о лекарственных поражениях кишечника (ЛПК), которые являются нередким осложнением фармакотерапии. Они могут быть обусловлены применением различных ЛС с прямым токсическим действием на его слизистую (структуру и функцию слизистой, ее слизистый защитный слой), нарушающих:

- моторику (пропульсивную активность кишечника);
- изменяющих кишечное пристеночное пищеварение и транспорт (всасывание) нутриентов и других веществ;
- секрецию жидкости в просвет кишечника и ее обратное всасывание;
- микрофлору кишечника.

Кишечная слизистая имеет внешние пре- и постэпителиальные барьеры, составляющие первую линию защиты, а вместе с внутренним барьером — вторую линию защиты. Слизистая, секреторные иммуноглобулины и сапрофитная флора составляют преэпителиальную защиту. Слизь покрывает всю внутреннюю поверхность кишки, представляет собой гель, сформированный из гликопротеиновых полимеров, прилегающих к поверхности эпителиальных клеток (Droy et al., 1985). Прочно связанные с гликопротеинами слизи IgA, IgA₂ противостоят бактериальной адгезии. Другие компоненты слизи могут повышать сопротивляемость первой линии защиты. Это относится к лизоциму, который, взаимодействуя с гликопротеинами слизи, осуществляет бактериальный лизис, а также к лактоферрину, который из-за своего большого сходства с железом проявляет бактериостатические свойства. Слой слизи, секреторные IgA с сапрофитной флорой, которая занимает выпуклости, образуемые энтероцитами, защищают слизистую от дегидратации макромолекул, физической и химической агрессии, а также от атак микроорганизмов, бактериальных токсинов и паразитов (Droy et al., 1985).

Таким образом, протекторная функция пристеночного слоя тонкой кишки проявляется в защите эпителия от повреждающего действия пищи и агрессивных факторов (в том числе и ЛС и их метаболитов) внутриполостной среды. ЛС, влияющие на структуру и функции слоя слизи, могут воздействовать и на полноту гидролиза, и на транспорт веществ через этот слой, определяя во многих случаях развитие патологических состояний тонкой и толстой кишки.

Ток крови, составляющий постэпителиальный барьер первой линии протекции, и густая сеть капилляров также играют важную роль в защите слизистой. Гликокаликс, представляющий вторую линию внутренней защиты и покрывающий микроворсинки эпителиальных

клеток, составляет барьер абсорбции дисахаридов и других питательных веществ и резистентен к множеству химических агентов, включая протеолитические ферменты.

Кроме этих анатомических факторов, секретируются биологически активные вещества, которые усиливают защитные функции кишечного слизистого барьера. Так, в стенке кишечника происходят постоянный синтез и экскреция простагландинов E, F, I, участвующих во внешней защите, повышающих продукцию и экскрецию слизи и стимулирующих кровоток. Они также усиливают энергетический метаболизм в эпителиальных клетках и стимулируют их обновление. Энкефалины усиливают внешнюю защиту: они действуют на прекапиллярные сфинктеры, усиливая кровоток в слизистой и доставку кислорода. Секретин, энтероглокин, гастрин и факторы роста, также как EGF, повышают внутренний защитный фактор. Сульфгидрильные соединения связывают свободные радикалы (супероксид-анион, гидропероксид и гидрооксил-ион). Аналогично своему действию в желудке они усиливают внешнюю защиту кишечника.

Кишечный слизистый барьер может быть поврежден при применении различных ЛС. Так, большинство НПВС (аспирин, диклофенак, ибупрофен, индометацин, напроксен и др.), нарушая синтез простагландинов, повреждают слизистый барьер кишечника, вызывая его разрыв за счет уменьшения синтеза и секреции слизи, а также вызывают отек сосудов. НПВС ослабляют и вторую линию защиты, вызывая разрыв гликокаликса, повреждение апикальных и базальных мембран эпителия, усиленную его десквамацию, повышенную проницаемость слизистой оболочки, образование в ней дефектов, язв, некроз и перфорацию стенки (Златкина А.Р., 1999). Так, в эксперименте однократное введение крысам бутадiona в дозе 400 мг/кг вызывает эрозии слизистой тонкого кишечника, тяжелые поверхностные некрозы и язвы, ведущие к перфорации и перитониту, вызывая смерть экспериментальных животных.

Осложнения фармакотерапии со стороны тощей кишки известны также после длительного приема индометацина, с развитием изъязвлений, кровоизлияний, развитием стриктуры и непроходимости. Это наблюдается чаще у больных с ревматоидным артритом, ревматизмом и др. коллагенозами, у них же возможно появление инфаркта брыжейки или кишки. Патогенетической основой индометациновых язв может быть тромбоз сосудов кишечника.

Аналогичное повреждение слизистого барьера кишечника вызывают глюкокортикоиды. Длительное лечение кортикостероидами может приводить к развитию ulcerозно-геморрагиче-

ского колита, преимущественно у больных с предшествующими заболеваниями кишечника, но все-таки в 2 раза реже, чем поражения желудка. Кортизон может стимулировать обострение имевшего место скрытого течения амебиаза. Но токсические реакции с синдромом лекарственного энтероколита чаще являются следствием лечения половыми гормонами с появлением клиники тяжести и болей в животе, метеоризма, реже - только поносов. Патогенетически определяется пролиферативный артериит стенок кишечника. ЛС, содержащие атомы тяжелых металлов - ртути, серебра, золота, висмута, таллия, йода, могут приводить к развитию алиминационных колитов. Золото- и висмутсодержащие препараты могут вызывать колиты, которые регрессируют после отмены препарата. Может поражаться любая часть ЖКТ. "Золотым" энтероколитом чаще болеют женщины (6:1), и описан он был через 9 лет после начала применения солей золота в терапии. Гистологически на ранней стадии развития осложнений фармакотерапии находят эозинофильные инфильтраты, а патогенетически и клинически - симптомы аллергической реакции. ОФТ могут развиваться при длительном (через 10 недель) лечении золотом в дозе 500 мг на курс. Появляются зуд кожи, боль в горле, высыпания на шее, рвота и диарея, постепенно усиливающаяся, повышается температура до 38°, появляется тахикардия. В крови - эозинофилия, гипокалиемия. В это время в криптах толстого кишечника возможно появление абсцессов. Лечение ОФТ кортикостероидами не приводит к улучшению течения процесса.

Ятрогенные колиты возможны при продолжительном применении слабительных: алоэ, крушины, антрахиноновых и фенолфталеиновых производных. Колит, вызванный систематическим приемом слабительных средств, может сопровождаться лекарственной диареей с дегидратацией, гипокалиемией, потерей натрия, синдромом мальабсорбции, остеомалацией, экссудативной энтеропатией (Златкина А.Р., 1999). Злоупотребление слабительными приводит к меланозу - потемнению до черноты слизистой толстой и прямой кишки, свидетельством чему является эта "невинная" пигментация. Антрахинонсодержащие слабительные средства при продолжительном применении вызывают дегенеративные изменения интрамуральной нервной системы толстого кишечника (Riemann et al, 1980; Hallman, 2000). Siegers et al. (1993) отметили повышенный риск развития колоректальной карциномы у больных, длительное время использовавших антрахиноновые слабительные. Эти выводы сделаны на основе ретроспективного исследования 3049 пациентов и проспективном исследовании 1095 пациентов, прошедших диагностическую колоноскопию. Kleibeuker с соавт. (1995) отметил очень высокий уровень пролиферации в сигмовидной кишке после очищения кишечника антрахинонами. С этими данными согласуются результаты ис-

следований, в которых также отмечались массивная потеря клеток, образование коротких крипт и увеличение клеточной пролиферации при применении ректальных клизм с экстрактом сенны высокой очистки (Van Gorkom et al., 2000).

Поражение кишечника может развиваться после длительного применения некоторых контрацептивов. В настоящее время оно встречается чаще, чем его диагностируют. Развивается клиника ишемического колита с тромбозом брыжеечных сосудов: появляются внезапные схваткообразные боли в животе, частый жидкий стул с примесью крови. Показатели периферической крови - без изменений. На ирригоскопии, сигмоскопии находят спастическое состояние толстого кишечника, гиперемию и кровоточивость слизистой.

Среди лекарственных поражений толстого кишечника в последние годы стали больше обращать внимание на последствия длительного применения широко известных нейролептиков. Были описаны некротический колит после приема галоперидола и нозинака, особенно часто в сочетании с солями лития. Вследствие холинолитического (атропиноподобного) действия нейролептиков могут развиваться атония, непроходимость и/или паралитический илеус, некроз кишечной стенки вследствие ишемии. Лечение требует немедленной отмены нейролептиков, коррекции водно-электролитных нарушений, назначения антибиотикотерапии, кровезаместителей, реополиглокина. Заболевание развивается с появлением запора и внезапных болей в животе до появления болевого шока. Лапаротомия выявляет инфаркт толстой кишки. В этих случаях необходимо срочно отменить нейролептик, откорректировать водно-электролитные нарушения и назначить антибиотикотерапию.

Лекарственные поражения тонкого кишечника, преимущественно токсического характера, вызывают некоторые антибиотики: неомицин, канамицин, левомицетин, тетрациклины и др. Каждый из них может вызывать стеаторею. При длительном применении одного и еще в большей степени при сочетанном назначении двух указанных антибиотиков развиваются различные виды дисахаридных энтеропатий вследствие угнетения дисахаридазы. Поэтому при приеме углеводов у больных появляется симптом диареи. Может отмечаться частичная и субтотальная атрофия слизистой кишечника, клинически сопровождающаяся анорексией, тошнотой и часто рвотой. Объективно появляется стеаторея, клейковинная энтеропатия в виде жидкого пенистого стула с кислой реакцией. Общее состояние больных остается вполне удовлетворительным. Нередко в испражнениях находят примеси слизи и крови. Как правило, появляется метеоризм. Диагноз дисахаридной энтеропатии ставится по виду кала, включению и выключению в рацион питания клейковины, дисахарида при проведении пробы с нагрузкой сахарами.

Лечение заключается в отмене антибиотиков, исключении из диеты дисахаров, клейковины на 1-2 года, борьбе с дисбактериозом, назначении поливитаминов.

Цитостатики, особенно в больших дозах, приводят к тяжелым энтеритам, правильное - гастроэнтероколитам. При этом в прямой кишке изменения иногда носят язвенный характер. При лечении антиметаболитами нередко наблюдаются изъязвления стенок тонкой, но чаще толстой (преимущественно прямой) кишки, кровавые поносы, сопровождающиеся язвенным стоматитом, катаральными глосситами, иногда гастро-дуоденальными язвами. Цитостатические алкалоиды: колхицин, колхамин, йодофилин, винкалейкобластин и др. — могут вызывать токсические поражения кишечника с появлением кишечной диспепсии, а в тяжелых случаях - кровавого поноса со слизью, как проявление тяжелого энтероколита. В этих случаях возможна картина острого живота, что давало основание для постановки неправильного диагноза и даже ненужной лапаротомии, когда хирурги находили лишь эрозии и изъязвления слизистой кишечника. Клиника отравления, поносы исчезают при отмене цитостатических алкалоидов. Цитостатическим действием из антибиотиков обладает канамицин. Он нередко вызывает рвоту и понос, а сопутствуют им глоссит и стоматит.

Лекарственные поражения кишечника могут иметь аллергическую природу. При лечении антибиотиками (групп пенициллина, тетрациклина и др.), неосальварсаном, а также НПВС (бутадиином, фенацетином и др.) возникает клиническая картина в виде острого энтероколита, механической непроходимости, мезентерального тромбоза, инфаркта и некроза кишечной стенки или же геморрагической пурпуры типа Шенлейн-Геноха. Поражение кишечника может быть следствием тяжелых токсико-аллергических реакций лекарственного происхождения (Zachariae, Fogh, 1998; Sugimoto et al., 1998), что сопровождается тотальным повреждением слизистой ЖКТ: ротовой полости, пищевода, кишечника и прямой кишки (Kathy, 1998). В остром периоде могут появляться гастроинтестинальные кровотечения, перфорация стенки желудка и кишечника, кишечная непроходимость и даже некроз кишки (Yossepowitch et al., 1997; Овчинникова Е.А. с соавт., 2002). Различают 3 формы клинических симптомов аллергического поражения кишечника: 1 - слизистые, слизисто-кровавые поносы; 2 - аллергические нарушения при прохождении ЛС через тонкую кишку, сопровождающиеся отеком кишечной стенки и брыжейки и клиникой острого живота; 3 - анафилактический шок с быстрым развитием на фоне тяжелых сердечно-сосудистых, неврологических и общих симптомов: сознание затемнено, холодный пот, пульс нитевидный, коликообразные боли в животе, обильный понос непереваренной пищей. При объективном обследовании отмечаются расши-

рение и набухание складок слизистой, гипертонус мускулатуры кишечника с нарушением проходимости или резким ускорением продвижения химуса до 10 минут вместо нормальных 3-6 часов. Лечение не отличается от терапии аллергических болезней вообще. Положительный эффект в этих случаях могут дать современные энтеросорбенты - смекта, энтеросгель, связывающие токсины и оказывающие закрепляющее действие. В остальном стандартная терапия диареи.

Преимущественно лекарственные поражения тонкого и толстого кишечника, возникающие в связи с побочными воздействиями лекарственных средств, встречаются часто и протекают на фоне поражения всего кишечного канала, начинаясь обычно с клиники поражения толстой кишки, но редко диагностируются. Через 3 недели лечения напроксеном, как типичным представителем НПВС, может развиваться острый лекарственный эозинофильный колит с положительной кожной аллергической реакцией замедленного типа. Это поражение встречается нередко, несмотря на ОФТ от НПВС. Генез этой патологической реакции аллергической с появлением эозинофилий крови, эозинофильного гастроэнтерита, энтероколита. Поражения желудка, кишечника и кожи очень похожи на осложнения при лечении препаратами золота.

Длительное лечение салуретиками и препаратами, содержащими соли калия, может вызвать ulcerозно-стенозирующие изменения тонкой кишки. Вероятность таких поражений может расти в связи с комбинированным применением тиазидных мочегонных и хлористого калия. Литературные публикации свидетельствуют о том, что ulcerогенное действие вызывают не салуретики, а соли калия. Патогенез их действия не вполне выяснен. Наиболее признанным считается их первичное действие на вены кишечника с последующим развитием венозной недостаточности и развитием геморрагических инфарктов. Хроническая сердечная недостаточность с застойными явлениями (по поводу чего могут применяться эти препараты) способствует ulcerозному изменению стенок тонкой кишки.

Клиника такого ОФТ зависит прямо от патологических изменений в кишечнике: острые изъязвления вызывают сильные боли - кишечную колику около и ниже пупка, неукротимую рвоту и кровавые поносы. При прободении кишечника наступает резкое ухудшение общего состояния и быстро развиваются признаки перфоративного перитонита. Хроническое течение таких осложнений отличается симптомами различной степени развивающегося стеноза тонкого кишечника, в основном тощей кишки: схваткообразные боли, рвота содержимым кишечника и водно-электролитные нарушения. При полном стенозе развиваются метеоризм, неукротимая рвота, тяжелое и быстрое ухудшение общего состояния, коллапс. Для правильной

диагностики большое значение имеет рентгено-скопия кишечника. Прогноз зависит от течения ОФТ и степени стеноза.

Лечение такого лекарственного поражения тонкого кишечника представляет собой отмену калиевых солей, назначение спазмолитиков (атропина, но-шпы, бускопана, папаверина), солей висмута (лучше в виде эмульсии висмута с гуммиарабиком), шадящей диеты. При подозрении на прободение срочно необходимо хирургическое лечение.

При лечении антикоагулянтами непрямого действия лекарственная патология с поражением тонкого кишечника может проявляться от едва заметных кровотечений до появления тяжелой кровавой рвоты и мелены. Поражения исчезают полностью в случаях отмены ЛС, но в ряде случаев могут развиваться более сложные клинические синдромы. Тяжесть и частота поражений во многом зависят от функции почек и печени, а также от вида применяемого антикоагулянта. Известно, что синтетические средства вызывают более тяжелые поражения, чем естественные (гепарин). Кровоизлияния с клиникой приступов боли вокруг пупка, частым кровавым стулом, гематурией, кровоизлияниями в слизистые и другие органы, коллапсом могут развиваться уже на 2-3-й день приема ЛС. Специфические поражения появляются после длительного лечения (от нескольких месяцев до года и более). Тяжесть поражений усиливается при одновременном лечении салицилатами, бутадиионом, гормонами, антибиотиками, подавляющими синтез микрофлорой кишечника витамина К: левомецетином, неомицином, стрептомицином, тетрациклином и др.

Геморрагический энтерит часто наблюдается при лечении гепариновыми препаратами. В тонком кишечнике выявляются дегенерация, воспаление слизистой и многочисленные изъязвления. В отдельных случаях от дикумариновых производных может развиваться механическая (от стеноза, гематомы) и функциональная (паралитическая) непроходимость тонкого кишечника. Чаще такое случается у мужчин и в пожилом возрасте. Лечение антикоагулянтного энтерита сходно с лечением осложнений, связанных с применением солей калия. Только в первом случае показано переливание крови, предпочтительнее свежей, назначение настойки опия.

Тромбоз брыжейки толстого кишечника с клиникой ишемического колита может развиваться у женщин вследствие применения эстрогенсодержащих оральных контрацептивов, когда появляются схваткообразные боли в животе, частый жидкий стул с примесью крови. Лабораторные показатели крови при этом не изменены. Считается, что ОФТ от применения контрацептивов встречается чаще, чем диагностируется. Низкодозные гормональные контрацептивы третьего поколения тромбоэмболические осложнения вызывают очень редко.

Изменения прямой кишки вследствие местного лечения в форме проктита и прокто-сиг-

моидита могут появляться от применения лекарственных клизм, свечей и др. средств. В этих случаях имеет место местное раздражающее действие, а в других случаях появляются симптомы контактной аллергии. Развивается катаральный проктит, реже могут появляться геморрагические проктиты с эрозиями и изъязвлениями (чаще при применении для местного лечения несвежих паральдегидных растворов).

Осложнения фармакотерапии со стороны кишечника могут проявляться запором и поносом.

Запор может вызываться многими ЛС:

- подавляющими пропульсивную функцию кишечника (антагонисты кальция, антигистаминные средства, атропиноподобные средства, нейролептики и антидепрессанты, оказывающие антихолинергическое действие, спазмолитики);
- повышающими тонус сфинктеров и снижающими чувствительность ампулы прямой кишки (опиоидные средства);
- угнетающими секрецию жидкости в просвет кишечника, например, средствами, подавляющими образование простагландинов - нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС);
- уплотняющими каловые массы (алюминий- и кальцийсодержащие антациды, энтеросорбенты, отруби), препараты, содержащие клетчатку (если не запивать большим количеством воды);
- стимулирующими обратное всасывание жидкости в толстом кишечнике (альдостерон, ДОКСА);
- вызывающими дисбактериоз;
- при отмене слабительных средств.

Факторы риска запоров. Запоры чаще встречаются у людей пожилого возраста и детей, людей с патологией пищеварительной системы, тучных больных, ведущих малоподвижный образ жизни, у постельных больных, при несбалансированном питании.

Профилактика запоров:

- по возможности ограничение приема ЛС, провоцирующих запоры;
- сбалансированное питание (повышение доли овощей и фруктов, богатых пищевыми волокнами; в суточном рационе пищевых волокон должно быть не менее 50 граммов), свежие кисломолочные продукты, соки;
- повышение двигательной активности и лечебная физкультура (упражнения для брюшного пресса, "танец живота" и др.).

Лечение. К назначению слабительных средств следует прибегать только в крайнем случае; в первую очередь следует назначать препараты, увеличивающие объем содержимого кишечника: медицинские отруби, агар-агар, МКЦ, лактулоза. Прием этих препаратов необходимо запивать большим количеством жидкости (0,5-1 л).

При их неэффективности кратковременно применяют комбинированные средства: агиолак, регулак.

В случае необходимости назначают острожно и кратковременно ЛС с раздражающим действием: препараты, содержащие антрагликозиды (препараты ревеня, крушины, сенны - антраценнин, глаксена, сенале), синтетические - бисакодил.

Следует особенно выделить нежелательные эффекты слабительных средств: развитие привыкания и зависимость, нарушение водно-солевого обмена, спастические боли, раздражение кишечника, развитие геморрагического колита, канцерогенное действие и др. (Vulande, 1985; Hallman, 2000). Слабительные средства отпускаются в аптеке без рецепта врача, а иногда и по рекомендации лечащего доктора. У пациентов, принимающих слабительные средства, отсутствует настороженность, а поэтому и не прогнозируются последствия, особенно их длительного применения, - развитие привыкания и зависимости, когда без приема сильных слабительных средств у больного нет стула. Отсюда вывод: слабительные средства имеют высокий потенциал злоупотребления, а поэтому необходим строгий врачебный контроль за применением этих ЛС.

Диарея может возникнуть как осложнение при применении ЛС:

- усиливающих пропульсивную функцию кишечника: слабительные, антихолинэстеразные средства, М-холиномиметики, антибиотики из группы макролидов (особенно эритромицин), клавулановая кислота (например, в составе аугментина);

- повышающих секрецию жидкости в просвет кишечника: препараты, содержащие простагландины, желчные кислоты (хенохол, хенофальк и т.д.), магнийсодержащие антациды и др., слабительные солевые, лактулоза;

- раздражающих стенку кишечника: слабительные (препараты ревеня, алоэ, бисакодил и др.), тетрациклин, неомицин;

- вызывающих дисбактериоз и др.

Следует обращать внимание на диарею, часто встречающуюся при приеме антибиотиков, так называемую "постантибиотическую" диарею, или "антибиотик-ассоциированную", в основе которой лежит энтероколит, вызванный аэробной или анаэробной условно-патогенной или грибковой микрофлорой. Возможны и вирусно-микробные или вирусно-грибковые ассоциации. В тяжелых случаях возможно развитие наиболее грозного осложнения антибактериальной терапии - псевдомембранозного энтероколита (Самсыгина Г.А., 2000). Диарея, обусловленная *Clostridium difficile*, составляет 30% всех антибиотик-ассоциированных диарей (ААД). По мнению Л.С. Страчунского (2000), этот термин имеет широкую трактовку и его нельзя приравнивать к понятию дисбактериоза. Для предупреждения ААД в первую очередь мы

должны оценить факторы риска. Так, широкое применение линкомицина в амбулаторной практике не оправдано ни с микробиологической, ни с клинической точки зрения. Этот препарат следует использовать только как препарат резерва. Например, риск развития псевдомембранозного колита при применении линкомицина или клиндамицина в 70 раз выше, чем при использовании амиксциллина. Высокий риск ААД связывают также с применением оральных цефалоспоринов (Страчунский Л.С., 2000). Если диарея и диспепсия выражены незначительно, то после прекращения приема антибиотика эта симптоматика исчезает без специального лечения. Однако у некоторых пациентов на фоне антибиотикотерапии могут развиваться тяжелый дисбактериоз и как наиболее тяжелое следствие его - псевдомембранозный энтероколит, вызванный микроорганизмами *Clostridium difficile*.

У ряда пациентов диарея, в том числе и хроническая, может быть следствием приема слабительных средств, иногда и с желанием похудеть.

При подозрении диареи, как следствия приема определенных лекарственных средств (например, простогландинсодержащих, слабительных и др.), следует по возможности отказаться от их приема или уменьшить дозу ЛС. Чаще всего этого бывает достаточно, если нет глубоких изменений (дисбактериоз, структурные изменения слизистой и в целой стенке кишечника и др.) в структуре и функции кишечника. Если диарея возникает после отмены ЛС, следует искать другие причины: инфекционное начало, заблуждения ЖКТ и др.

При сохранении поноса и отсутствии лихорадки, признаков интоксикации и обезвоживания назначают антидиарейные препараты для предупреждения опасной для жизни потери воды и электролитов - лоперамид (имодиум) по 1-2 капсулы после каждого акта дефекации (максимально в сутки 6 капсул). Как альтернативные средства могут применяться энтеросорбенты: смекта (особенно показана детям) по 1 капсуле после каждого акта дефекации, аттапульгит (1,2 г после каждого стула, но не более 8,4 г в сутки), таннакомп по 1-2 таблетки до 4 раз в день. При подозрении обезвоживания вследствие диареи необходимы электролиты.

Синдром нарушенного всасывания (СНВ) - симптомокомплекс, обусловленный нарушением всасывания (мальабсорбция) в тонком кишечнике одного или нескольких питательных веществ (нутриентов).

СНВ может иметь место при лечении антибиотиками, цитостатиками, иммунодепрессантами, НПВС, противотуберкулезными средствами, противоаритмиками (хинидин и др.), злоупотреблении алкоголем. Лечение химиотерапевтическими средствами и вызванный ими дисбактериоз с увеличением бактериоидов, клостридий, анаэробных лактобацилл приводит к повреждению кишечного слизистого барьера, уменьшению активности ферментов слизистой,

принимающих участие в полостном и мембранном переваривании пищевых веществ, абсорбции пищевых и лекарственных средств.

В патогенезе СНВ в зависимости от этиологии можно выделить несколько ведущих механизмов:

- нарушение преимущественно полостного пищеварения (недостаточность панкреатических ферментов, дефицит желчи и желчных кислот);
- недостаточность преимущественно мембранного пищеварения (дефицит ферментов щеточной каймы);
- нарушение собственно процессов всасывания и транспорта нутриентов через кишечную стенку.

Как правило, патогенез СНВ связан со всеми перечисленными механизмами или с преобладанием одного из них.

СНВ проявляется хронической диареей и приводит к расстройствам питания и тяжелым метаболическим сдвигам. Отмечается нарушение всех видов обмена - белкового, жирового, углеводного и водно-солевого. Это приводит к прогрессирующей потере веса.

Профилактика и лечение

Профилактикой СНВ должно быть разумное назначение лекарственных средств, особенно химиотерапевтических, НПВС и некоторых других.

Рациональное питание:

- достаточное количество белков (взрослому до 130 г),
- легкоусвояемые жиры (содержащие полиненасыщенные кислоты - эйкозол, эйфитол и др.),
- продукты, богатые кальцием, калием, витаминами, антиоксидантами,

- пищевые волокна,
- кисломолочные продукты (при хорошей переносимости).

Основными направлениями терапии являются:

- препараты, улучшающие полостное пищеварение - ферментные препараты (лучше микрогранулированные с защитным покрытием: креон, панкреофлет, панцитрат),
- средства лечения дисбактериоза,
- увеличение времени контакта химуса со слизистой оболочкой кишечника путем нормализации моторики назначением прокинетики: домперидона (мотилиум), лоперамида (реглан, церукал), цизаприда (координакс),
- стимуляция абсорбции (в тяжелых случаях кортикостероиды - преднизолон 15-20 мг/сут, сандостатин по 0,1 мг 2-3 р/в день по 5-7 дней),
- коррекция метаболических нарушений (внутривенное введение белковых и аминокислотных смесей: альбумина, аминокровина, плазмы и др.; жировых эмульсий; солевых растворов - ацесоль, дисоль, хлосоль и др.; гемодеза, глюкозы, реополиглюкина; поливитаминов; при анемии в/м - препаратов железа).

Представленные данные свидетельствуют о том, что частым осложнением фармакотерапии являются лекарственные поражения кишечника, которые могут иметь различный патогенез и разноликую клиническую картину. Врачи, назначая определенные ЛС, а фармацевтические специалисты, отпуская их, должны учитывать возможность рассмотренных побочных эффектов и факторов риска, предрасполагающих к лекарственному поражению кишечника.

Литература

1. Златкина А.П. Хронический колит // Клин. мед. - 1999. - № 7. - С. 59-62.
2. Овчинникова Е.А., Овчинникова Л.К., Ушкалова А.В. О развитии тяжелых токсико-аллергических реакций лекарственно-го происхождения // Фарматека. - 2002. - № 2/3. - С. 46-54.
3. Самсыгина Г.А. Цефалоспорины в педиатрии // В мире лекарств. - 2000. - № 1. - С. 18-21.
4. Строчунский Л.С. Phagmason означает и лекарство, и яд // В мире лекарств. - 2000. - № 2. - С. 26-28.
5. Droy M. T., Drouet Y., Geraud G., Schatz B. Кишечнаяцитопротекция//Gastroenterol. Clin. Biol, - 1985. -V. 9. - № 12bis, - P. 37-44.
6. Hallman F. Toxicity of commonly used laxatives // Med. Sci. Monit. - 2000. - V. 6. - № 3. - P. 618-628.
7. Kathy G., Supple. Toxic epidermal necrolysis: a critical care challenge // BMP. - 1998. - 316. - P. 1295-1298.
8. Kleibeuker J. H., Cats A., Zwart N. et al. Excessively high cell proliferation in sigmoid colon after oral purge with anthraquinone glycosides // J. Natl. Cancer. Inst. - 1995. - 87. - P. 452^153.
9. Riemann J. F., Schmidt H., Zimmermann W. The fine structure of colonic submucosal nerves in patients with chronic laxative abuse // Scand. J. Gastroenterol. - 1980. - 15. - P. 761-768.
10. Siegers C. P., VonHertzberg-Lottin E., Otte M., Schneider B. Antranoïd laxative abuse risk for colorectal cancer?//Gut. - 1993. - 34. - P. 1099-1101.
11. Sugimoto Y., Mizutani H., Sato T. et al. Toxic epidermal necrolysis with sever gastrointestinal mucosal cell death: a patient who excreted long tubes of dead intestinal epithelium // J. Dermatol. - 1998. - 25. - P. 533-538.
12. Van Gorkorn B. A. P., Karrenbeld A., Van der Sluis T. et al. In flurence of a highly purified senna extract on clonic epithelium // Digestion. - 2000. - 61. - P. 113-120.
13. Vuland J. Coliteaiguehemorragiqieapresadministrationdesenno-side AetB//LaPresseMedicale. - 1985. - 14. - P. 104-105.
14. Yossefowitch O., Amir G., Safadi R., Lossos I. Ischemic hepatitis associated with toxic epidermal necrolysis in a cirrhotic patient treated with cefuroxime // Eur. J. Med. Res. - 1997. - 2. - P. 182-184.
15. Zachariae CO., Fogh K. Toxic epidermal necrolysis after treatment with lamotrigine // Ugeskr Laeger. - 1998. - 160. - 6656-6657.