

Хронічна діарея у дорослих: загальні рекомендації по діагностиці 2018 р.



Резюме. Британського товариства гастроентерології (BSG)

Хронічна діарея є достатньо розповсюдженою проблемою, що потребує чіткого керівництва для клініцистів. В 2018 р. робоча група BSG на замовлення Комітету клінічних послуг та стандартів (Clinical Services and Standards Committee), Велика Британія, відновила рекомендації по діагностиці причин хронічної діареї. Оцінка якості доказів та рівня рекомендацій відповідає системі GRADE. Рекомендації призначені для клінічної оцінки в межах надання первинної та вторинної спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам з діареєю, диференційної діагностики та інших розповсюджених захворювань, таких як хологенна діарея, мікроскопічний коліт, мальабсорбція лактози, діарея після радіаційного опромінювання, а також більш рідкісних причин.

Визначення діареї

Діарея визначається виходячи з частоти, обсягу, маси випорожнення і його консистенції, причому остання ознака найбільш часто асоціюється з поняттям діареї. Однак в клініці завдання класифікації вимагає використання певних інструментів, таких як Брістольський шкала, в якій діареєю вважається тип оформленості калу від 5-го і вище. Встановлені в минулому норми маси випорожнення (≥ 200 г / добу) неактуальні на даний час, з огляду на кількість людей, дієта яких відрізняється від західного типу, що переважав раніше, і не може бути рекомендована в якості критерію визначення діареї. Складність в первинній оцінці може виникати через невідповідність між медичним і непрофесійним (побутовим) розумінням діареї. Зокрема, нетримання калу іноді помилково розцінюється як діарея, в той же час симптоми, які вказують на функціональне захворювання кишечника важко відрізнити від таких при органічній патології, ґрунтуючись на одному лише анамнезі.

В питанні тривалості симптомів, що визначає відмінність між хронічною та гострою формою діареї, все ще не досягнуто консенсусу. На даний час більшість дослідницьких груп, включаючи BSG, визнають, що симптоми, що зберігаються довше 4 тижнів, вказують на неінфекційну етіологію, що вимагає більш докладного вивчення. Підвищена частота дефекації, нарівні зі зміненою консистенцією калових мас, частіше свідчить про органічну етіологію діареї. Таким чином, прагматичний підхід у визначенні хронічної діареї вимагає одночасної оцінки за Брістольською шкалою (від 5-го типу і вище) і тривалістю симптомів (до 4 тижнів).

Хронічна діарея в практиці сімейного лікаря

В більшості випадків початкову консультацію при діареї проводять лікарі первинної медико-санітарної допомоги, у практиці яких близько 10% всіх звернень стосуються гастроентерологічних проблем. Більшість діарей є самообмежуваними або функціональними порушеннями, і лише незначна частина припадає на частку хронічних станів. Не виходячи за рамки запропонованого визначення, за наявності частого (≥ 3 / добу) рідкого випорожнення протягом більше 4 тижнів і поширеності 3-5%, лікар первинної медико-санітарної допомоги при середніх обсягах навантаження (1700 пацієнтів) може зареєструвати 50-85 випадків хронічної діареї на рік. При цьому лише частина пацієнтів у вирішенні даної проблеми звернеться за допомогою до сімейного лікаря. Оскільки немає достатнього обсягу даних пацієнтів з хронічною діареєю на рівні вторинної медичної допомоги, дозволено припустити, що кількість таких пацієнтів невелика.

Зміна частоти і форми випорожнення характерна також для синдрому подразненого кишечника. Основою діагностики цього стану є симптоматика, тоді як маса випорожнення не збільшується. В іншому спостерігається значне перекриття симптомів з істиною діареєю. Оскільки синдром подразненого кишечника можливий у 10-13% популяції, очевидна висока ймовірність неадекватних діагнозів. Однак важливо пам'ятати, що діареєю можуть проявлятися початкові стадії серйозних органічних захворювань, таких як неоплазія товстої кишки. Крім того, діарея може бути результатом запальних захворювань, мальабсорбції, ендокринної недостатності підшлункової залози і порушення моторики кишечника. Широкий діагностичний діапазон, обумовлений схожістю симптомів, і різноманітність умов, що призводять до діареї, ускладнюють розробку конкретних рекомендацій. Рішення про призначення певного виду досліджень так само більшою мірою залежить від клінічного мислення, однак поширеність і потенційна небезпека деяких станів (наприклад неоплазія товстої кишки) вимагають їх визначення на ранній стадії досліджень пацієнта.

Хронічна діарея на вторинному рівні медичної допомоги

Детальна історія хвороби при хронічній діареї дає можливість оцінити ймовірність наявності органічного порушення на основі «ознак тривоги», - незрозумілих змін в частоті і характері випорожнення, постійній присутності крові в калових масах і мимовільної втрати маси тіла (подібні зміни можуть бути достатньою підставою для направлення пацієнта на вторинний рівень медичної допомоги), відрізнити мальабсорбцію від діареї і конкретизувати її причини. Симптоми органічного захворювання включають діарею тривалістю <3 міс, переважно нічну або безперервну при значній втраті маси тіла. Відсутність зазначених ознак в поєднанні з позитивними симптомами, подібними описаним в Римських критеріях IV, і нормальними результатами фізикального дослідження свідчать про функціональне порушення роботи кишечника зі специфічністю близько 52-74%. На жаль, ці критерії не дозволяють достовірно виключити запальне захворювання кишечника і мікроскопічний коліт.

Ознаки органічних порушень

При мальабсорбції часто спостерігається стеаторрея з виділенням великого об'єму сморідних калових мас блідого кольору. М'які форми цього захворювання можуть взагалі не проявлятися ніякими аномаліями випорожнення. Товстокишкова, запальна або секреторна форми діареї зазвичай характеризуються рідким випорожненням з кров'ю або слизовими виділеннями. Конкретні чинники ризику, що підвищують ймовірність органічної причини діареї, або вказують на необхідність проведення відповідного дослідження, включають:

- сімейну історію, особливо випадки неоплазії, запальних захворювань кишечника або целиакії;
- попередні операції, такі як обширна резекція клубової кишки і висхідної ободової кишки, які призводять до діареї через нестачу абсорбуючої поверхні та, як наслідок, мальабсорбції жиру і вуглеводів, зменшення часу транзиту або змін метаболізму жовчних кислот. У таких випадках частою проблемою виявляється надлишкове бактеріальне

зростання, особливо після шунтуючих операцій, таких як єюноілеальний байпас або вертикальна гастропластика, що проводяться з метою усунення ожиріння. Менш обширні резекції термінального відділу клубової кишки можуть призводити до хологенної діареї, яка з'являється типово після їжі і зазвичай пов'язана із відповідною реакцією з голодуванням і застосуванням секвестрантів жовчних кислот. Хронічна діарея може розвиватися у 10% пацієнтів після холецистектомії через прискорений кишковий транзит, хологенну діарею та підвищену ентерогепатичну циркуляцію жовчних кислот;

- попередні захворювання підшлункової залози;
- системні стани, такі як тиреотоксикоз і гіпаратиреоз, цукровий діабет, захворювання наднирників або системний склероз. Усі з перерахованих станів можуть підвищувати схильність до діареї різними шляхами, включаючи ендogenous ефекти, вегетативну дисфункцію, надлишкове зростання мікробіоти, супутню фармакотерапію;
- зловживання алкоголем, який здійснює прямий токсичний вплив на кишковий епітелій, сприяє прискоренню кишкового транзиту, знижує активність кишкових дисахаридаз і функцію підшлункової залози;
- дієту з надмірним вживанням кофеїну, молока при дефіциті лактази, харчових добавок (наприклад сорбітолу), фруктози і інших FODMAPs;
- застосування лікарських засобів, з якими пов'язано близько 4% всіх випадків хронічної діареї, зокрема з препаратами магнію, антигіпертензивними засобами (наприклад інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту), нестероїдними протизапальними препаратами, новітніми класами гліптінов (інгібіторами діпептиділпептидази-4), теофілінами, антибіотиками, антиаритмічними препаратами та протипухлинними засобами;
- нещодавні закордонні поїздки та інші ймовірні причини інфікування шлунково-кишкового тракту;
- нещодавню антибактеріальну терапію та інфекцію *Clostridium difficile*.

Скрінінг при хронічній діареї

Аналіз крові

Аномальні результати аналізу крові, такі як підвищена швидкість осідання еритроцитів, анемія або знижені рівні альбуміну, є високоспецифічними ознаками органічного захворювання. Залізодефіцит є чутливим показником ентеропатії тонкого кишечника, особливо целиакії, але не є специфічним тестом. Базове дослідження для виявлення мальабсорбції має включати розгорнутий аналіз крові, оцінку електролітного складу, печінкові проби, вимірювання рівня сечовини, вітаміну B₁₂, фолатів, кальцію, С-реактивного білка і швидкості осідання еритроцитів. На цьому етапі також виконується оцінка функціонального стану щитовидної залози, при цьому знижений рівень тиреотропного гормону є кращим предиктором гіпертиреозу.

Серологічні тести на целиакію

Целиакія визначається як стан підвищеної імунологічної реактивності на глютен у генетично схильних індивідуумів. Поширеність целиакії в західних країнах становить 0,5-1% і, за наявними свідченнями, постійно підвищується. Незважаючи на глобальний характер цього захворювання, його діагностика доволі часто затримується. Розробка високоточних серологічних тестів і проведення великих епідеміологічних досліджень останніх років сприяли глибшому розумінню целиакії. На даний час загальноновизнано, що у більшості пацієнтів можуть бути слабо виражені симптоми, що поширеність целиакії вище серед дорослих пацієнтів, ніж серед дітей, і існує стан предцелиакії. Структура захворюваності подібна айсбергу, верхівку над ватерлінією якого складають пацієнти з типовою симптоматикою непереносимості глютену, такими як діарея і втрата маси тіла. Всі інші пацієнти мають атипові симптоми, такі як здуття живота або залізодефіцитна анемія, остеопороз і стабільно аномальні результати печінкових проб. Поширеність целиакії вище серед пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу, аутоімунним захворюванням щитовидної залози і сімейною історією целиакії.

Діарею виявляють у 43-85% пацієнтів з нещодавно діагностованою целиакією. Навпаки, її поширеність у пацієнтів вторинного рівня медичної допомоги з хронічною діареєю не перевищує

3-10%. З урахуванням затримки в діагностиці та доступності серологічних тестів рекомендується виконувати дослідження на целиакию у пацієнтів з хронічною діареєю в обов'язковому порядку. В окремих ситуаціях діагностична цінність серологічного тестування різко знижується, однак, щоб усунути наявні сумніви щодо діагнозу, доцільно додатково виконати біопсію слизової оболонки дванадцятипалої кишки, враховуючи, що серонегативний підтип целиакії відзначають у 6,4-7% загального числа пацієнтів з непереносимістю глютену.

Імунодефіцитний стан та інфекція

Хронічна діарея внаслідок інфікування у пацієнтів із здоровим імунітетом - нетипове явище. Навпаки, імунодефіцитні стани (наприклад при ВІЛ-інфекції) характеризуються хронічною діареєю на ранній стадії виявлення. Клініцисту необхідно враховувати епідеміологічну ситуацію з ВІЛ у своєму регіоні і пропонувати відповідне тестування. Після виявлення імунодефіциту рекомендується досліджувати пацієнта на наявність хронічних інфекцій такими патогенами, як *Cryptosporidia* або норовірус. Доволі часто причиною хронічної інфекції є лямбліоз і амебіаз, діагностика яких ґрунтується на повторному аналізі свіжих зразків калу (достовірність виявлення яєць і кіст складає 60-90%). Виявлення інфекції *Giardia* значно полегшилося з використанням тесту ELISA (чутливість - 92%, специфічність - 98%), який поряд з тестом непрямої гемаглютинації може бути корисним доповненням у випадках амебного абсцесу печінки, особливо в ендемічних районах. Ефективними для протозойних інфекцій визнані короткі курси фармакотерапії метронідазолу або тинідазолу. Клініцистам рекомендується періодично консультиватися із фахівцями з мікробіології для своєчасного переходу до нових діагностичних тестів на основі ELISA з більшою чутливістю і специфічністю.

Діагностика інфекції *Clostridium difficile* є винятком із загального алгоритму та вимагає спочатку виявити наявність самого мікроорганізму методом EIA (glutamate dehydrogenase enzyme immunoassay), ампліфікації нуклеїнових кислот або полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), а потім відстежити активне виробництво токсичних речовин збудника. Така комбінація чутливого, а потім специфічного тесту при їх узгодженості дає високі прогностичні значення і визначає необхідність лікування. Клініцистам важливо уникати надмірної антибіотикотерапії, заснованої лише на результатах ПЛР-тестування і відсутності конкретних даних про виробництво токсинів, оскільки у випадку з *Clostridium difficile* це може привести до постінфекційного синдрому подразненого кишечника.

Рак чи запалення

Фекальний кальпротектин

Під час запалення кальпротектин знаходиться у просвіті кишечника в досить стабільному стані, що дозволяє виконувати необхідну діагностичну оцінку. NICE (The National Institute for Health and Care Excellence), Велика Британія, рекомендує використовувати фекальний кальпротектин в якості показника при диференціальній діагностиці синдрому подразненого кишечника і запального захворювання кишечника у дорослих пацієнтів з нещодавніми симптомами в нижніх відділах шлунково-кишкового тракту при відсутності передбачуваного онкозахворювання. Низький рівень кальпротектина відповідає низькій вірогідності запального захворювання кишечника. За даними NICE, рівень кальпротектина, вище якого наявність запального захворювання кишечника можна припустити з більшою ймовірністю, відповідає 50 мг / г фекалій. При цьому слід пам'ятати, що інші причини його підвищення включають колоректальний рак, інфекційний гастроентерит і наслідки застосування нестероїдних протизапальних препаратів.

Аналіз на приховану кров / фекальний імунохімічний метод

Багато років аналіз на приховану кров у фекаліях використовували при діагностиці колоректального раку. Відносно новий, імунохімічний метод, дозволяє виявляти гемоглобін в калових масах і має високе прогностичне значення (0,99) з оптимальним граничним значенням

(7-10 мг / г фекалій). При належній якості дослідження і клінічного судження використання фекального імунохімічного методу дозволяє знизити необхідність в колоноскопії.

Ендоскопічна та гістологічна оцінка

Більшість випадків хронічної діареї вимагають тієї чи іншої форми додаткового ендоскопічного дослідження. Діагноз «синдром подразненого кишечника» у пацієнтів молодого віку (молодше 40 років) з діареєю і іншою типовою симптоматикою функціонального розладу кишечника при негативних результатах початкового дослідження може бути встановлений в умовах первинного рівня медико-санітарної допомоги. Так, при колоноскопії в ході скринінгу виявляють аденому товстої кишки у безсимптомних пацієнтів у 14,4-37,5% випадків, у 7-31% - запальні захворювання кишечника і мікроскопічного коліту. Ілеоскопія ще більше підвищує результативність ендоскопічного дослідження (до 18%), а в комплексі з біопсією дозволяє виявити термінальний ілеїт. Фібросігмоскопія - ще один ендоскопічний метод, що використовується в основному при виявленні мікроскопічного коліту, хвороби Крона і виразкового коліту. При хронічній діареї нез'ясованої етіології багато джерел вказують на доцільність виконання повномасштабної колоноскопії. Ендоскопічне дослідження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту буває необхідно при діареї, обумовленої мальабсорбцією.

Дослідження тонкого кишечника, що візуалізується

Завдяки неінвазивності і доступності в якості методу, що візуалізує, в останні десятиліття використовують ультразвукове дослідження тонкого кишечника. Цей метод має високу чутливість при виявленні термінального ілеїту, поступаючи в інформативності тільки комп'ютерній та магнітно-резонансній томографії. Недоліки ультразвукового дослідження включають складності огляду всього травного тракту і високу залежність методу від оператора. Тому все частіше перевага віддається магнітно-резонансному та комп'ютерно-томографічному скануванню, в рамках якого розроблені спеціалізовані процедури візуалізації тонкої кишки, такі як ентерографія і ентероклізіс. Виконання обох вимагає додаткового контрастування. Аналіз фактичних даних вказує на те, що в даний час магнітно-резонансна та комп'ютерно-томографічна ентерографія - найбільш ефективні методи діагностики малих кишкових аномалій у пацієнтів з хронічною діареєю, причому магнітно-резонансне сканування чинить менший променевий вплив на організм пацієнта, ніж комп'ютерно-томографічна візуалізація.

Капсульна ендоскопія

Капсульна ендоскопія розглядається або як метод для виявлення малих аномалій в тонкому кишечнику, або додаткової діагностики після нерезультативного радіологічного дослідження (магнітно-резонансного або комп'ютерно-томографічного). Однак з урахуванням неінвазивного характеру, гарну переносимість і схвалення з боку пацієнтів даний тип ендоскопії в деяких клініках використовують в числі перших. Капсульна ендоскопія не рекомендована при серопозитивному результаті тесту на целиацію, оскільки для верифікації діагнозу необхідно виконати біопсію дванадцятипалої кишки. Однак у пацієнтів, які не можуть або не бажають проходити фіброгастроскопію, цей метод допоможе виявити атрофію ворсинчатого епітелія.

Ентероскопія

Ентероскопія розглядається як додатковий метод (окрім капсульної ендоскопії та пасажу барієвої суспензії) виявлення малих аномалій тонкого кишечника, або оцінки стану тонкого кишечника після нерезультативного радіологічного дослідження. Ключовою особливістю ентероскопії при оцінці запалення або кровотечі незрозумілої етіології є незмінно висока частота хибно-негативних результатів попередньої ендоскопії верхніх і нижніх відділів кишечника, що підтверджує важливість адекватної візуалізації і біопсії дванадцятипалої і клубової кишки. Активна ентероскопія має певну цінність для отримання біопсії в порожній кишці при визначенні рідкісних причин діареї, наприклад ціклоспориазе, стронгілоїдозі, підвищенні рівня IgA до тканинної трансглутамінази.

Хологенна діарея

На даний час відомо, що $\frac{1}{3}$ всіх пацієнтів з синдромом подразненого кишечника, де переважаючим симптомом є діарея, насправді мають хологенну діарею за результатами SeHCAT-тестування. Цей тип діареї відзначають також при хворобі Крона, після холецистектомії або інфікування. За відсутності позитивної відповіді на лікування слід шукати додаткові причини (наприклад надлишковий бактеріальне зростання, панкреатичну недостатність або мікроскопічний коліт), навіть якщо результат SeHCAT-тестування був негативним. Хологенна діарея також поширена (> 50%) в групі пацієнтів з онкозахворюваннями, які перенесли хіміо- та променеви терапію тазової області.

Мікроскопічний коліт

Мікроскопічний коліт, що включає дві форми захворювання - коллагенозний і лімфоцитарний коліт, зазвичай супроводжується хронічною водянистою діареєю без кров'янистих виділень при незначних (або відсутності) ендоскопічних аномалій. Гістологічні ознаки цього захворювання відрізняють його від неспецифічного виразкового коліту та хвороби Крона, але на макроскопічному рівні ці відмінності не помітні. Мікроскопічне дослідження виявляє збільшення числа внутрішньоепітеліальних і ламінальних лімфоцитів (> 20/100 клітин) при обох формах захворювання і потовщення субепітеліального колагенового шару (> 10 мкм) при коллагенозному коліті.

Загальна поширеність мікроскопічного коліту коливається від 50 до 200 на 100 тис. населення, причому обидві його форми типові для жінок (коллагенозного - 77%, лимфоцитарного - 68%), а середній вік початку захворювання - близько 60 років. У пацієнтів молодого віку (молодше 45 років) мікроскопічний коліт спостерігався у приблизно 25% випадків. Нерідко захворювання супроводжується нічною діареєю і нетриманням калу; також можливі інші функціональні розлади кишечника, включаючи синдром подразненого кишечника змішаного типу або з переважанням закріпів. З мікроскопічним колітом асоційовані такі захворювання, як ревматизм, аутоімунний тиреоїдит і целиакія (близько 5-7%). Хологенна діарея (діагностована на основі SeHCAT) поширена як при коллагенозному (в середньому 41% (37-45%)), так і при лимфоцитарному типі (в середньому 29% (24-34%)) мікроскопічного коліту. Поліпшенню симптомів може сприяти скасування поточної терапії нестероїдними протизапальними препаратами і інгібіторами протонної помпи.

Діагноз мікроскопічний коліт встановлюють на основі гістологічного дослідження слизової оболонки товстої кишки, для чого зазвичай необхідно виконати ряд біопсій. При цьому макроскопічні результати колоноскопії можуть бути нормальними. Надійного біомаркера для виявлення мікроскопічного коліту не існує, однак може бути виявлено підвищення рівня кальпротектина, що припускає необхідність подальшого колоноскопічного дослідження. Наявність ефективного лікування (будесонідом) при мікроскопічному коліті ставить в обов'язок завдання його діагностики у пацієнтів з хронічною діареєю.

Мальдігестія фруктози, лактози і багатоатомних спиртів

Мальдігестія оліго-, ди-, моносахаридів і багатоатомних спиртів, що ферментуються, є причиною діареї у пацієнтів з синдромом подразненого кишечника та інших груп пацієнтів (наприклад із запальним захворюванням кишечника в ремісії). Дієта сучасної людини досить часто містить надмірну кількість вільної фруктози і глюкози, що перевищує абсорбційну здатність тонкого кишечника (наприклад безалкогольні напої, підсолоджені кукурудзяним сиропом). Таким чином, незасвоєна фруктоза переходить в товсту кишку і ферментує тим же засобом, що і лактоза у пацієнтів з дефіцитом лактази. Фруктоза, що представляє собою гексозний моносахарид, міститься в харчових продуктах в двох основних формах - у вигляді дисахариду з глюкозообразуючою сахарозою і у вигляді довголанцюжкових полімерів - фруктанов. Останні у високій концентрації присутні в продуктах з пшениці (хліб, макаронні вироби). Ферментація фруктанов бактеріями товстої кишки є причиною «непереносимості пшениці» у багатьох пацієнтів без целиакії. Аналогічно сорбітол і інші незасвоєні поліоли, що

використовуються в якості штучних підсолоджувачів, проходять незмінними в товстий кишечник і при вживанні у великих кількостях здатні викликати діарею.

Поширеність обумовленої генетично первинної лактазної недостатності серед населення Північної Європи становить 2-15%. Однак мальабсорбція фруктози або фруктанов не має подібного генетичного субстрату. У здорових пацієнтів вживання 25 г фруктози може підвищити показник водню, що видихається, до 40%, але при цьому не буде пов'язано з появою симптомів. Цей факт змушує інтерпретувати результати водневого дихального тесту з великою обережністю, а вуглеводні навантаження доцільно використовувати в цілях ідентифікації причини симптомів і прогнозування результатів лікування. За підсумками ряду досліджень в даний час діагностична роль водневих дихальних тестів для оцінки непереносимості фруктози не знайшла достатнього обґрунтування.

Діарея після радіаційного опромінення

В останні роки спостерігається триразове підвищення виживання пацієнтів, які перенесли радіотерапію при онкозахворюваннях. Відповідним чином зросла кількість пацієнтів з діареєю після радіаційного опромінення. В цілому дослідження цих пацієнтів не відрізняється від такого при інших типах діареї, за винятком вузьких діагностичних рекомендацій для оцінки пізніх ефектів променевої терапії.

Прискорений кишечний транзит

Оцінка порушення моторики при прискореному кишечному транзиті ускладнюється тим, що:

- а) цей стан має багатофакторну етіологію;
- б) тестування, що використовується, обмежені в можливості ідентифікувати причину симптомів;
- в) широка варіабельність індивідуальної реакції виключає можливість визначення остаточного діагнозу в усіх випадках, окрім особливо важких.

Деталізувати зміни рухливості можна за допомогою манометрії кишечника, особливо з використанням технології високої роздільної здатності, що дозволяє чітко візуалізувати пропульсивні і ретроградні скорочення, що перешкоджають і сприяють кишковому транзиту. Аномальні результати манометрії спостерігаються при обструкції і важкій нервово-м'язовій дисфункції, але вони, як правило, не корелюють з даними патоморфологічного дослідження матеріалу біопсії тонкого кишечника. Пацієнти з синдромом подразненого кишечника погано переносять подібні втручання, а їх результати частіше за все не виявляють жодних аномалій. Тому дані методи досліджень показані в разі неможливості встановити діагноз за підсумками обширного традиційного комплексу оцінки та відсутності відповіді на фармакотерапію. В майбутньому манометрія кишечника може бути замінена неінвазивною магнітно-резонансною томографією.

Оцінка мальабсорбції

Мальабсорбція може виникати в результаті недостатності жовчних кислот, зниження ферментативної активності, порушення епітеліального транспорту при захворюваннях слизової оболонки або структурних змінах (фістулах, хірургічній резекції). Як правило, дефіцит абсорбції жирів, вуглеводів, білків, вітамінів і мінералів при цьому стані співіснує, проте ефекти одного з них можуть переважати. Наприклад, екзокринна недостатність підшлункової залози є найчастішою причиною важкої стеатореї, при якій екскреція фекального жиру перевищує 13 г / добу (47 ммоль / добу). Дана ситуація рідко спостерігається при ураженні слизової оболонки або структурних захворюваннях кишечника, хоча більш м'яка форма стеатореї є загальним симптомом при мальабсорбції. Діагностичні підходи включають або виявлення відповідних з'єднань в фекаліях, або визначення рівня абсорбції речовин за аналізом крові, сечі та інших джерел. Варіантом останнього є дихальний тест, заснований на розщепленні і бактеріальній ферментації шуканого речовини.

Жирова мальабсорбція у дорослих зазвичай є наслідком хронічного панкреатиту, панкреокарциноми або оперативного втручання на підшлунковій залозі. Мальдігестія жиру при цьому може призвести до стеатореї і втрати маси тіла, але може і не мати клінічно очевидних проявів. Симптоми екзокринної недостатності підшлункової залози зазвичай розвиваються через 10-15 років після перших проявів хронічного панкреатиту і характеризуються зниженням секреції ліпази та інших ферментів до <10% норми. Діагноз прогресуючого хронічного панкреатиту у пацієнтів з діареєю часто обґрунтовується клінічною історією і підтверджується при дослідженні (ультразвук, функціональні тести), проте методи діагностики хронічного панкреатиту в початковій стадії або його легкої форми на даний час не розроблені.

Фекальна еластаза

Еластаза, поряд з химотрипсином і трипсином, відноситься до сімейства травних ферментів, серінових протеаз, і має унікальну властивість до деградації еластину. Визначення рівня еластази стало переважним методом визначення функції підшлункової залози і в значній мірі замінило інші інвазивні і непрямі тести. Нормальний вміст фекальної еластази становить 200-500 мкг / г; значення 100-200 мкг / г відповідає помірній недостатності і <100 мкг / г - важкої недостатності екзокринної функції підшлункової залози. На результати тесту не впливають одночасне проведення ферментотерапії або дієти, а для його виконання досить одноразового забору матеріалу в обсязі 100 мг. Однак слід пам'ятати, що даний метод малоприматний для визначення легких форм недостатності підшлункової залози і не дає можливості відрізнити її від мальабсорбції, не пов'язаної з панкреатичною функцією.

Методи дослідження підшлункової залози, що візуалізують

Прогресуючий запальний процес, що відзначається при хронічному панкреатиті, призводить до значних змін в структурі підшлункової залози. Фокальна сегментарна або дифузна деструкція паренхіми відбувається на ранніх стадіях, в той час як структурні зміни, дилатація протоки і кальцифікація, як правило, відбуваються на пізніх стадіях захворювання. Діагностика на стадії розвитку значних морфологічних змін, а також оцінка злоякісності виконуються переважно за допомогою комп'ютерної томографії. Чутливість цього методу на ранніх стадіях захворювання поступається магнітно-резонансній холангіопанкреатографії і ендоскопічному ультразвуковому дослідженню. Останній метод, зокрема, здатний виявити помірні зміни проток і паренхіматозні аномалії, що не спостерігаються при комп'ютерно-томографічному дослідженні. До того ж ендоскопічне дослідження підшлункової залози має еквівалентну діагностичну точність при виявленні хронічного панкреатиту на ранній і пізній стадії з тестами прямої секреторної функції підшлункової залози.

Надлишкове бактеріальне зростання в тонкому кишечнику

У порівнянні з товстим кишечником, в здоровому стані рівень бактеріальної колонізації тонкого кишечника не настільки високий (близько 10⁴ КУО / мл в порівнянні з 10⁹-10¹⁰ КУО / мл відповідно). Ряд дослідників повідомляють, що анатомічні або функціональні причини аномального ороцекального транзиту підвищують ризик діареї та / або мальабсорбції. До таких сприяючих чинників належать цукровий діабет, склеродермія, псевдообструкція кишечника, попередні хірургічні втручання (наприклад термінальна резекція клубової кишки), дивертикулез або стриктури тонкої кишки. Також є свідчення про високу поширеність надлишкового бактеріального зростання в тонкому кишечнику, пов'язаного з ахлоргідрією у пацієнтів старечного віку або в результаті застосування інгібіторів протонної помпи.

Одним із золотих стандартів виявлення надлишкового бактеріального зростання в тонкому кишечнику є посів вмісту тонкої кишки. Позитивним вважається результат присутності > 10⁶ КУО / мл в анаеробних або аеробних умовах, хоча можливі нижчі порогові значення. Однак іноді надмірне зростання ентерококів і коліформних бактерій можливіє у насправді здорових людей, які не мають ознак мальабсорбції.

Фекальне нетримання

При фекальному нетриманні доцільно направити пацієнта до фахівця хірургічного профілю в тому випадку, якщо діарея не є основним тривожним симптомом. Такі пацієнти можуть мати недостатність сфінктерного комплексу, який проявляється при діареї. Найчастіше це люди з когнітивними або поведінковими порушеннями, труднощами в навчанні або неврологічними і спінальними захворюваннями. Основний огляд включає дослідження аноректальної реактивності для виявлення можливого пролапсу прямої кишки.

Післяопераційна діарея

Етіологія післяопераційної діареї обумовлена пілоричною дисфункцією, мальабсорбцією жовчних кислот, надмірним бактеріальним зростанням і байпас-редукцією, що зменшує поглинальну здатність кишечника. Операції на верхніх відділах травного тракту можуть призвести до пошкодження або поділу блукаючого нерву, що супроводжується зниженням функції шлунка. В результаті швидке випорожнення шлунка може призвести до осмотичної діареї і пов'язаного з нею демпінг-синдрому. Такі хірургічні втручання, як операції по Більрот-II або гепатікоєюностомії по Ру, можуть привертати до застою і надмірного бактеріального зростання через аномальну перистальтику і неефективного розщеплення їжі, що затримується, і ферментів. Такому ж ризику піддаються пацієнти, яким виконано єюноїлеальне шунтування, термінолатеральний ентероентеральний анастомоз або створення дистального подвздошного мішка Коха. Подібним чином до застою і надлишкового бактеріального зростання можуть призводити стриктури тонкого кишечника. Іноді схожі порушення супроводжують хворобу Крона, виникають після променевої терапії та як вторинні прояви лікарської терапії.

Малі та обширні резекції кишечника вочевидь знижують його поглинальну здатність. У крайніх випадках це призводить до розвитку синдрому короткого кишечника, який клінічно характеризується хронічною діареєю, зневодненням, аномаліями електролітного балансу і втратою маси тіла. Окрему групу становлять структурні зміни, не пов'язані з хірургічним втручанням, такі як фістули при хворобі Крона. Дивертикули тонкого кишечника, що спостерігаються у 1-6% населення, також можуть бути причиною надмірного бактеріального зростання.

Рідкісні причини хронічної діареї

Нейроендокринні пухлини

Гормональні секретуючі пухлини відносяться до однієї з найбільш рідкісних причин хронічної діареї, розвиток якої багато в чому залежить від типу пухлини (функціональна панкреатична, гастринома, глюкагонома). Підтвердження діагнозу в кожному окремому випадку вимагає виявлення підвищеної концентрації відповідного гормону в сироватці крові. Оскільки рівень гормону коливається, аналіз необхідно проводити під час епізоду діареї. Слід врахувати, що підвищенню рівня гормонів можуть сприяти супутні захворювання, такі як цукровий діабет, ниркова недостатність, ревматоїдний артрит, перніціозна анемія, атрофічний гастрит і масивна терапія інгібіторами протонної помпи. Діарея також є характерним симптомом (до 50% випадків) при карциноїдному синдромі, на частку якого припадає 20% нейроендокринних пухлин середньої кишки.

Хибна діарея

Хибна діарея, обумовлена зловживанням проносними засобами, навмисним або ненавмисним додаванням в калові маси води або сечі, визнана відносно поширеним явищем (до 20%). У таких випадках може бути доцільним проведення повторних аналізів, оскільки прийом проносних може бути не постійним. Встановити ймовірність зловживання проносними засобами можна за допомогою виявлення антрахинонів, бісакодилу і фенолфталеїну в сечі, визначення рівня магнію і фосфатів в калі.

Висновок

Первісна оцінка пацієнтів з хронічною діареєю насамперед повинна спрямувати зусилля клініциста на визначення необхідності подальшого дослідження, зосередженого на конкретній області - тонкому, товстому кишечнику або підшлунковій залозі. Цей комплекс діагностичних процедур доцільно виконати на рівні первинної медико-санітарної допомоги. Оскільки більшість випадків хронічної діареї обумовлені порушеннями в товстому кишечнику, її дослідження має бути стратифіковано за віком, ризиком неоплазії і запалення з урахуванням високої поширеності хологенної діареї разом із целиакією. Нормальні результати фундаментальних досліджень у пацієнтів з хронічною діареєю свідчать на користь сприятливого прогнозу захворювання, що носить ідіопатичний, самообмежуючий характер, або є помилковим. Для даної групи пацієнтів може бути призначено симптоматичне лікування, а подальші дослідження не виправдані.

- **Arasaradnam R.P., Brown S., Forbes A. et al.** (2018) Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea in adults: British Society of Gastroenterology, 3rd ed., Gut, 67: 1380–1399.