

Глава 19

ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ

Диарея — это увеличение частоты дефекаций ($\geq 3/\text{сут.}$), изменение консистенции кала (тип 6 и тип 7 по Бристольской шкале форм кала) и/или увеличение суточного количества кала ($> 200 \text{ г/сут.}$) [1, 2]. Диарея не является самостоятельным симптомом, как правило, она входит в определенный симптомокомплекс и представляет собой клиническое проявление нарушения всасывания воды и электролитов в кишечнике. В зависимости от продолжительности диарея подразделяется на острую (продолжительностью менее 14 дней), затяжную (14–29 дней) и хроническую (30 дней и более) [3].

Среди множества причин развития диареи важную роль играют НР. Так называемая ЛИ диарея ассоциирована с приемом большого количества различных ЛС. Так, диарея в качестве НР была выявлена более чем у 700 препаратов [4]. Это одна из самых частых НР: на ее долю приходится примерно 7% от всех НР [5]. Перечень ЛС, прием которых ассоциируется с развитием диареи, как острой, так и хронической, крайне обширен и разнообразен: антибиотики (на их долю приходится около 25% от всех случаев ЛИ диареи), противоопухолевые средства, сахароснижающие, липидснижающие препараты, антидепрессанты и мн. др. [5].

Классы препаратов, а также отдельные ЛС, прием которых ассоциирован с развитием ЛИ диареи, перечислены в таблице 19.1 [6–196]. Тем не менее это далеко не полный список ЛС, способных провоцировать возникновение диареи, так как подобных препаратов огромное количество. Частота развития диареи в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях и в исследованиях реальной клинической практики (проспективные наблюдательные исследования, когортные исследования, исследования по типу «случай-контроль», метаанализы и/или постмаркетинговые исследования) зачастую значительно варьировала. В данной главе мы сделали акцент на тех исследованиях, где распространенность ЛИ диареи была статистически значимо выше по сравнению с плацебо или с препаратом сравнения.

ЛИ диарея может протекать остро, а может иметь хроническое течение [5]. При остром течении ЛИ диарея может протекать в легкой форме, при которой она прекращается спустя несколько дней, но в ряде

случаев бывает тяжелой, в таких ситуациях развиваются электролитный дисбаланс и дегидратация, состояния, которые могут угрожать жизни пациента [5]. Так, например, на фоне лечения онкологических больных иринотеканом, флуороурацилом и лейковорином в различных комбинациях смертность от гастроинтестинальных осложнений, в том числе от тяжелой ЛИ диареи и последующих вторичных осложнений, составляет 0,6–1,9% [166, 167].

Таблица 19.1

ЛС, применение которых ассоциировано с развитием лекарственно-индуцированной диареи [6–196]

Группа ЛС/ЛС	Частота (%)	Тип диареи	Уровень доказательности
Антибактериальные средства			
Карбапенемы Имипенем Меропенем Эртапенем	Нет данных	Гиперэкссудативная	А
Цефалоспорины	2–52,94	Гиперэкссудативная/ дискинетическая	А
Цефиксим	10–15,2		А
Цефаклор	2		А
Цефотаксим	52,94		В
Цефтриаксон	34		В
Линкозамиды Клиндамицин	6,6 20–30	Гиперэкссудативная/ гиперсекреторная	В В
Макролиды	2–8,2	Гиперэкссудативная	А
Пенициллины Амоксициллин Амоксициллин-клавуло- нат Ампициллин	10–24,6 10–25 10–24,6 5–14	Гиперэкссудативная/ дискинетическая/ гиперсекреторная	А А А А
Антидепрессанты			
СИОЗС	15,4 (хр. диарея)	Гипокинетическая/ гиперэкссудативная	В
Сертралин	15,4–30		В
Флуоксетин	11,9–15,6		В
Циталопрам	5,6–9,3		В
Ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина Венлафаксин	Нет данных	Гипокинетическая	В
Ингибиторы МАО Моклобемид	4,2	Нет данных	В