

**ДИАРЕЯ ПУТЕШЕСТВЕННИКОВ: ВЗГЛЯД ГАСТРОЭНТЕРОЛОГА НА ПРОБЛЕМУ**

Е. Ю. Плотникова

Кемеровская государственная медицинская академия, Кемерово, Россия

**Ключевые слова****диарея путешественников, синдром раздраженного кишечника, лечение, рифаксимин, пробиотики**

Число путешествий в мире к 2010 г., несмотря на экономический кризис, уже достигло 935 млн [56]. Место отдыха является наиболее важным фактором, определяющим риск развития диареи путешественника (ДП). Все туристические зоны мира можно разделить на три класса риска по ДП: низкий, средний и высокий (рис. 1) [8]. Высокий риск существует на Ближнем Востоке, в Латинской Америке, Юго-Восточной Азии, Мексике и Африке — ДП в этих регионах встречается в диапазоне от 20% до 90% за период 2-недельного пребывания. К промежуточным районам повышенного риска относятся Восточная Европа, Южная Африка и часть Карибских островов, на отдыхе в которых ДП возникает, примерно, в 8–20% случаев. США, Канада, Австралия, Новая Зеландия, Япония и Западная Европа считаются регионами с низким риском развития ДП — менее 8% [51].

Диарея является наиболее распространенной проблемой путешественников в странах с жарким климатом, где она возникает с частотой от 30 до 90% и имеет значительные региональные и сезонные вариации [22, 25]. ДП является особенно серьезной проблемой для путешественников из промышленно развитых стран, потому что они, как правило, не имеют иммунитета к патогенам, с которыми сталкиваются во время путешествия. Высокий риск заболевания имеют следующие группы людей:

- путешественники из промышленно развитых стран, отправляющиеся в развивающийся тропический или субтропический регион;
- дети или подростки;
- туристы, которые впервые попадают в развивающиеся регионы (в отличие от туристов, которые часто бывают в регионах повышенного риска);
- отсутствие пищевых установок (например, неспособность проявлять осторожность в выборе еды и питья);
- перенесшие ДП во время предыдущих поездок (что говорит о повышенной восприимчивости);
- генетические факторы риска для ДП;
- ежедневное использование ингибиторов протонной помпы или других кислотосупрессивных препаратов;
- низкобюджетное или экстремальное путешествие;
- необходимость жить и работать среди жителей региона с высоким риском ДП (например, волонтер Корпуса Мира или миссионер) [6, 23, 48].

Исследователи выявили генетическую предрасположенность как риск заболевания ДП, показав, что ряд одиночных нуклеотидных полиморфизмов (SNP) связан с повышенным риском ДП или диареей с конкретным возбудителем ДП [16, 19, 49]. Генетический полиморфизм антигенов гистосовместимости с группой крови ABO типа, секреторный статус и наличие Lewis-антигена связаны с более высокой восприимчивостью к инфекции штаммов норовируса. Наличие определенного полиморфизма генов маркеров

воспаления связано с более высокой восприимчивостью к ПД, к ним относятся IL-8, IL-10, лактоферрин и остеопротегерин [20, 29, 30, 31].

Возбудителей ДП по всему миру очень много: энтеротоксигенная кишечная палочка является наиболее частым и повсеместным возбудителем, некоторые варианты ДП имеют определенные географические риски (например, *Campylobacter jejuni* в Таиланде), сезонность (например, *Cyclospora* во время предмуссонного сухого сезона в Непале), или эпидемичность (например, вспышки инфекции норовирусом на круизных судах) [14].

Бактериальные энтеропатогены вызывают ДП примерно в 80% случаев, вирусы и простейшие составляют большую часть остальных случаев. Микробный пейзаж кишечника при ДП претерпевает значительные изменения, которые представлены на рис. 2. Наиболее распространенные возбудители ДП — *E. coli* enterotoxigenic (20–75%), *E. coli* enteroinvasive (0–6%), *Shigella* spp. (2–30%), *Salmonella* spp. (0–33%), *Campylobacter jejuni* (3–17%), *Vibrio parahaemolyticus* (0–31%), *Aeromonas hydrophila* (0–30%), *Giardia lamblia* (0–>20%), *Entamoeba histolytica* (0–5%), *Cryptosporidium* sp. (0–>20%), *Rotavirus* (0–36%), *Norwalk virus* (0–10%) [10]. Основной путь передачи возбудителя — фекально-оральный; заражение происходит через употребляемые продукты, воду, немытые руки.

Водянистая диарея (токсигенный энтероколит) является наиболее частым клиническим проявлением ДП и связана с риском дегидратации; температура тела нормальная, за исключением случаев тяжелого обезвоживания. Она возникает за счет энтеротоксина колонизирующих слизистую оболочку тонкой кишки возбудителей, который повышает активность аденилатциклазы и стимулирует, таким образом, секрецию воды и электролитов энтероцитами. Менее частым является инвазивный энтероколит, который возникает вследствие прямой инвазии бактерий в эпителиальные клетки слизистой оболочки кишечника с последующим повреждением последних и развитием воспалительной реакции, сопровождается лихорадкой, выраженной диареей, спазмами в животе и тенезмами, а в кале присутствуют слизь и кровь [24].

ДП рассматривается как клинический синдром. Классический эпизод ДП — это трехкратный или более частый жидкий стул в течение суток, а также один или несколько кишечных симптомов. Начало ДП может быть и более острым, если произошло попадание большого количества бактерий внутрь, при этом чаще всего ДП длится от 3 до 5 дней. ДП вирусной этиологии, которые обычно встречаются на круизных судах и коммерческих авиалайнерах, такие как норовирус, сопровождаются рвотой и имеют аналогичные сроки продолжительности [34, 44]. Около 20% туристов прикованы к постели в течение 1–2 дней, до 40% вынуждены переносить свои запланированные мероприятия. ДП в большинстве случаев возникает в течение первой недели пребы-

вания и может разрешиться в течение нескольких дней без лечения, однако существует вероятность возникновения более одного эпизода ДП в одной и той же поездке [32].

Тяжелые формы ДП, которые длятся более 14 дней, могут продолжаться и после возвращения из поездки [36]. ДП протозойной этиологии протекают с задержкой появления симптомов и могут сохраняться в течение нескольких недель. Коинфекция *Clostridium difficile* может возникнуть у пациентов, уже принимавших антибиотики для профилактики малярии или постинфекционного синдрома раздраженного кишечника (ПИ-СРК), когда лихорадка и рвота купированы, но остаются диарея и боль в животе, которая уменьшается после дефекации [9, 13].

Часть пациентов вынуждены обращаться за медицинской помощью во время поездки или по возвращении домой. После возвращения в страну проживания пациенты с ДП могут по-прежнему жаловаться на многочисленные постоянные или периодические желудочно-кишечные симптомы, такие как диарея, запоры, дискомфорт или боль в животе, вздутие живота [11]. 5–10% путешественников с ДП впоследствии начинают страдать СРК, причем в тяжелой форме [21, 35]. Такой вариант называется ПИ-СРК [3]. Для него характерны: наличие бактериальной инфекции в кишечнике, генетическая предрасположенность к хроническому воспалению кишечника, нарушение кишечной моторики, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке и нарушение кишечной проницаемости [50]. Риск развития ПИ-СРК в 5 раз выше у людей, перенесших ДП, чем у тех туристов, которые не переносили диарею во время путешествия [21]. Длительность течения ПИ-СРК была оценена в нескольких исследованиях — более чем в половине случаев заболевание сохраняется более 5 лет [15, 28]. Независимые факторы риска развития хронического ПИ-СРК включают женский пол, молодой возраст, высокий уровень тревоги или депрессии, лихорадку или потерю веса во время острых кишечных заболеваний и заражение токсигенным штаммом *Campylobacter* [45, 55]. В клиниках США среди пациентов с СРК примерно 10% путешествовали за 6 месяцев до начала заболевания, что предполагает возможную связь между ДП и развитием ПИ-СРК [53]. В нашей практике мы нередко встречаемся с такими пациентами, а реальное улучшение самочувствия у них наступает только при комплексном лечении, которое включает не только спазмолитики, антибиотики, пробиотики, но и психотропные препараты.

Иммунопрофилактика ДП известна на протяжении более 60 лет, ее проводят людям, которые переезжают из зоны низкого риска в зоны высокого риска, она уменьшает тяжесть течения ДП, что свидетельствует об эффективности иммунизации против распространенных патогенов [7].

Рекомендации по лечению. Путешественникам с легкой диареей, которая не нарушает качества жизни, можно восстановить электролитные потери приемом чистой воды в комбинации с солеными крекерами, консервированными фруктовыми соками и соленым бульоном. Молочные продукты могут ухудшить симптомы, кофеин может усилить секрецию желудочно-кишечного тракта, тем самым привести к усилению потери жидкости.

Тяжелая диарея, особенно у детей и беременных женщин, требует тщательного восстановления потерянной жидкости. Рекомендуется использовать препараты для пероральной регидратации, содержащие глюкозу (или сложные сахара) и хлорид натрия. [27]. Если препараты для пероральной регидратации недоступны, раствор можно приготовить путем добавления одной чайной ложки поваренной соли и восьми чайных ложек сахара на один литр очищенной воды.

Всем лицам с высоким риском ДП необходимо иметь антибиотики, пробиотики, сорбенты для самостоятельного лечения во время путешествия. Прием лоперамида при ДП может привести к тяжелой интоксикации, значительно ухудшить состояние пациента и прогноз заболевания. Автор статьи наблюдала во время поездки в Китай развитие инфекционно-токсического шока у русской туристки, которая («лечила» развившуюся во время путешествия диарею лоперамидом в течение нескольких дней. Лоперамид может применяться только вместе с антибиотиком [33, 54].

В 70–80-х гг. достаточно успешно использовались для лечения и профилактики ДП три антибиотика — фторхинолоны (ципрофлоксацин или левофлоксацин), рифаксимин и азитромицин [40, 46]. В 1985 г. на Consensus Development Conference в США специалисты по медицине путешествий проголосовали против использования системных (всасывающихся) антибиотиков для профилактики ДП из-за опасений развития побочных эффектов и формирования резистентности внекишечных бактерий [18]. Эти проблемы системных антибиотиков отсутствуют у рифаксими-на. Рифаксимин производится в Италии с 1987 г. и одобрен в 33 странах, в т. ч. в США и России для взрослых и детей с 12 лет. Препарат обладает широким спектром противомикробной активности, включающим большинство грамотрицательных и грамположительных, аэробных и анаэробных бактерий, вызывающих желудочно-кишечные инфекции, включая ДП [47]. Два опубликованных исследования продемонстрировали эффективность рифаксими-на для предотвращения ДП среди молодых людей из США, которые путешествовали по Мексике [39, 43]. Рифаксимин был эффективнее на 58–77% по сравнению с плацебо в качестве профилактики развития ДП. Использование рифаксими-на в течение 1 или 2 недель для профилактики ДП продемонстрировало минимальное воздействие на нормальную флору толстой кишки [43]. A. W. Armstrong et al. оценили эффективность рифаксими-на в рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследованиях с участием 100 добровольцев на авиабазе Инджирлик (Турция). В выводах исследования рифаксимин был рекомендован для профилактики ДП у военнослужащих в регионах с высоким риском возникновения ДП [42]. Рифаксимин (Альфа-Нормикс, Alfa Wassermann, Италия) является высоко эффективным препаратом при несложной водянистой диарее, которая наблюдается в 95% случаев ДП, приобретенной во время путешествия в Латинской Америке или Африке, и в 90% случаев во время путешествия в Юго-Восточную Азию и Индию. Рифаксимин является нерезорбтивным антибиотиком и поэтому имеет меньше системных побочных эффектов, а также не вызывает резистентности внекишечной флоры. Фторхинолоны являются более эффективными, чем рифаксимин для лечения воспалительной диареи, вызванной штаммами *Shigella* [1]. По данным многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, включавшего 3380 больных, у которых во время поездки в Мексику, Гватемалу и Кению возникла острая инфекционная диарея, ее продолжительность после приема рифаксими-на в дозах 600 и 1200 мг в сутки составила соответственно 32,5 ч и 32,9 ч, а при применении плацебо — 60 ч [52]. Использование рифаксими-на не только позволяет предотвратить ДП, но и профилактирует развитие ПИ-СРК [12]. Лечение антибиотиками рекомендуется во всех случаях от умеренной до тяжелой ДП, когда присутствуют боли в животе, судороги или понос, особенно, если есть лихорадка или дизентерия.

Из неантибиотических антимикробных препаратов наиболее эффективным является субсалицилат

висмута (De-Nol, Astellas Pharma Europe B.V., Нидерланды). В исследованиях было показано, что он обладает мягкой антимикробной активностью, а также антисекреторными и противовоспалительными свойствами. При приеме 262 мг субсалицилата висмута 4 раза в день во время еды уровень возникновения ДП снизился с 40% до 14% по сравнению с плацебо [37, 38].

Для профилактики и лечения ДП наряду с антибиотиками рекомендуются препараты, которые регулируют равновесие кишечной флоры — пробиотики. Анализ эффективности пробиотиков [17], в котором использованы уровни доказательств в области терапии/профилактики, разработанные Оксфордским центром доказательной медицины, определил современное состояние знаний по применению пробиотиков результатами клинических исследований: профилактика ДП — уровень доказанности 2b.

Примером пробиотического препарата, отвечающего современным требованиям, может служить Линекс®. В состав его входят *L. acidophilus*, *B. infantis*, *Ent. faecium*, содержание которых составляет не менее 107 микробных тел. Микроорганизмы, входящие в состав препарата, заключены в капсулу, которая раскрывается в желудке. Однако вследствие высокой кислотоустойчивости всех компонентов препарата бактерии не разрушаются в желудке, и препарат способен оказывать пробиотическое действие на всех уровнях желудочно-кишечного тракта. Сочетание в препарате лактобактерий и бифидобактерий с доказанными пробиотическими свойствами обеспечивает симбионтный эффект при колонизации толстой кишки, а наличие аэробного микроорганизма — энтерококка — способствует активному иммуномодулирующему и бактерицидному действию препарата на уровне желудка и тонкой кишки. Входящие в состав Линекса® микробы устойчивы к большинству антибиотиков, что позволяет использовать препарат на фоне антибактериальной терапии. Резистентность полученных штаммов сохраняется при повторной инокуляции в

течение 30 поколений и *in vivo*. В исследованиях Линекса® показано, что переноса резистентности к другим микроорганизмам не происходит [5]. При необходимости Линекс® можно применять одновременно с антибактериальными и химиотерапевтическими средствами.

Эффективность компонентов Линекса®, их комбинаций и непосредственно самого препарата доказана в клинических исследованиях при различных заболеваниях ЖКТ [1, 2, 4].

Приблизительно у 3% туристов может развиваться диарея, которая сохраняется более 2 недель, несмотря на стандартную антимикробную терапию. Это можно объяснить заражением устойчивых к антибиотикам штаммами бактерий, а также инвазией паразитами, такими как *Giardia lamblia*, *C. parvum* и *C. cayentanensis*. Возможна и неинфекционная этиология, например, воспалительные заболевания кишечника, дисахаридазная недостаточность, СРК и рак.

К сожалению, когда туристы планируют путешествие и, наряду с упаковыванием вещей в чемоданы, комплектуют «аптечку путешественника», в лучшем случае они консультируются по ее составу в аптеке. Обратиться к врачу за такой рекомендацией сложно, если это поликлиника по месту жительства, или дорого, если это частный медицинский центр. Средства массовой информации часто «лукавят» в отношении профилактики и лечения заболеваний органов пищеварения, рекомендуя панкреатин («для желудка») или утверждая, что все токсины при диарее якобы «эвакуируются при первой диарейной дефекации». В итоге, когда возникает проблема со здоровьем в чужой стране, где лекарства можно приобрести только по рецептам, наши туристы начинают заниматься самолечением, которое может только ухудшить качество жизни и прогноз заболевания, а само путешествие превращается в тяжелое испытание. Необходима активная медицинская профилактика заболеваний при путешествиях, в т. ч. и ДП, особенно у граждан с высоким риском ее развития. Должны разрабатываться стандартные рекомендации для выезжающих за рубеж туристов, а «аптечки путешественника» должны формироваться с доступными и полноценными инструкциями по применению каждого их компонента.



Рис. 1. Карта мира с зонами риска развития ДП.

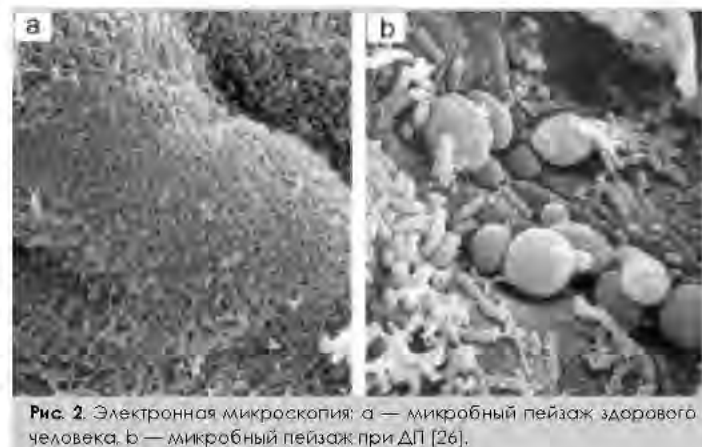


Рис. 2. Электронная микроскопия: а — микробный пейзаж здорового человека. б — микробный пейзаж при ДП [26].

## Литература

1. Дисбактериозы кишечника; причины возникновения, диагностика, применение бактериальных биологических препаратов. Пособие для врачей и студентов / Н. М. Грачева, Н. Д. Ющук, Р. П. Чуприна [и др.]. — М., 1999. — 44 с.
2. Жихарева Н. С. Терапия антибиотико-ассоциированного дисбактериоза / Н. С. Жихарева, А. И. Хавкин // Рус. мед. журн. — 2006. — Т. 14, № 19. — С. 3–8.
3. Самсонов А. А. Постинфекционный синдром раздраженной кишки — особая форма функциональной кишечной патологии / А. А. Самсонов, Е. Ю. Плотникова, М. В. Борщ // Лечащий врач. — 2012. — № 7. — Р. 16–22.
4. Шенвальд С. Результаты одинарного плацебо-контролируемого клинического испытания Линекса / С. Шенвальд, В. Цар. — М.: Индок Лек, 1984.
5. Шульпекова Ю. О. Антибиотико-ассоциированная диарея / Ю. О. Шульпекова // Рус. мед. журн. — 2007. — № 6. — С. 1–6.
6. Alon D. Risk behaviors and spectrum of diseases among elderly travelers: a comparison of younger and older adults / D. Alon, P. Shifrit, M. Chowders // J. Travel. Med. — 2010. — Vol. 17. — P. 250–255.

7. Bulmer E. A survey of tropical diseases as seen in the Middle East / E. Bulmer // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* — 1944. — Vol. 37. — P. 225–242.
8. CDC Health Information for International Travel: The Yellow Book. — NY : Oxford University Press, 2012 : [электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.wnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012>.
9. Connor B. A. Sequelae of traveler's diarrhea: focus on postinfectious irritable bowel syndrome / B. A. Connor // *Clin. Infect. Dis.* — 2005. — Vol. 41. — P. S577–S586.
10. CTX-M-15-producing enteroaggregative *Escherichia coli* as cause of travelers' diarrhea / E. Guiral, E. Mendez-Arancibia, S. Soto [et al.] // *Emerg. Infect. Dis.* — 2011. — Vol. 17, No 10. — P. 1950–1953.
11. Development of functional diarrhea, constipation, irritable bowel syndrome, and dyspepsia during and after traveling outside the USA / A. K. Tuteja, N. J. Talley, S. S. Gelman [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* — 2008. — Vol. 53. — P. 271–276.
12. DuPont A. W. Travelers' diarrhea: modern concepts and new developments / A. W. DuPont, H. L. DuPont // *Curr. Treat. Options Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 9, No 1. — P. 13–21.
13. DuPont H. L. New insights and directions in travelers' diarrhea / H. L. DuPont // *Gastroenterol. Clin. North. Am.* — 2006. — Vol. 35. — P. 337–353.
14. Ericsson C. D. Travelers' diarrhea / C. D. Ericsson, H. L. DuPont, R. Steffen. — Hamilton : BC Decker, 2003. — 326 p.
15. Gastrointestinal symptoms after infectious diarrhea : a five-year follow-up in a Swedish cohort of adults / H. Törnblom, P. Holmvall, B. Svenungsson [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2007. — Vol. 5. — P. 461–464.
16. Genetic susceptibility to enteroaggregative *Escherichia coli* diarrhea: polymorphism in the interleukin-8 promoter region / Z. D. Jiang, P. C. Okhuysen, D. C. Guo [et al.] // *J. Infect. Dis.* — 2003. — Vol. 188. — P. 506–511.
17. Gill H. S. Probiotics and human health : a clinical perspective / H. S. Gill, F. Guamer // *Postgrad. Med. J.* — 2004. — Vol. 80, No 947. — P. 516–526.
18. Gorbach S. Traveler's diarrhea: National Institutes of Health Consensus Development Conference / S. Gorbach, R. Edelman // *Rev. Infect. Dis.* — 1986. — Vol. 8. — P. S109–S233.
19. Influence of host interleukin-10 polymorphisms on development of traveler's diarrhea due to HEAT-labile enterotoxin-producing *Escherichia coli* in travelers from the United States who are visiting Mexico / J. Flores, H. L. DuPont, S. A. Lee [et al.] // *Clin. Vaccine Immunol.* — 2008. — Vol. 15. — P. 1194–1198.
20. Influence of the combined ABO, FUT2, and FUT3 polymorphism on susceptibility to norwalk virus attachment / S. Marionneau, F. Airaud, N. V. Bovin [et al.] // *J. Infect. Dis.* — 2005. — Vol. 192. — P. 1071–1077.
21. Is traveler's diarrhea a significant risk factor for the development of irritable bowel syndrome? A prospective study / E. Stermer, A. Lubezky, I. Potasman [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2006. — Vol. 3. — P. 898–901.
22. Kollaritsch H. Traveler's diarrhea / H. Kollaritsch, M. Paulke-Korinek, U. Wiedermann // *Infect. Dis. Clin. North. Am.* — 2012. — Vol. 26, No 3. — P. 691–706.
23. Kozicki M. "Boil it, cook it, peel it or forget it"; does this rule prevent travellers' diarrhoea? / M. Kozicki, R. Steffen, M. Schar // *Int. J. Epidemiol.* — 1985. — Vol. 14. — P. 169–172.
24. Marchou B. Traveller's diarrhea : epidemiology, clinical practice guideline for the prevention and treatment / B. Marchou // *Presse Med.* — 2013. — Vol. 42, No 1. — P. 76–81.
25. Markwalder K. Travelers' diarrhea / K. Markwalder // *Ther. Umsch.* — 2001. — Vol. 58, No 6. — P. 367–371.
26. Mulder L. Probiotics in the prevention of traveller's diarrhoea / L. Mulder // *AgroFood industry hi-tech.* — 2004. — Vol. 3–4. — P. 43–44.
27. Multicenter, randomized, double-blind clinical trial to evaluate the efficacy and safety of a reduced osmolarity oral rehydration salts solution in children with acute watery diarrhea / CHOICE Study Group // *Pediatrics.* — 2001. — Vol. 107, No 4. — P. 613–618.
28. Neal K. R. Prognosis in post-infective irritable bowel syndrome : a six-year follow up study / K. R. Neal, L. Barker, R. C. Spiller // *Gut.* — 2002. — Vol. 51. — P. 410–413.
29. Noroviruses bind to human ABO, Lewis, and secretor histo-blood group antigens: identification of 4 distinct strain-specific patterns / P. Huang, T. Farkas, S. Marionneau [et al.] // *J. Infect. Dis.* — 2003. — Vol. 188. — P. 19–31.
30. Norwalk virus infection and disease is associated with ABO histo-blood group type / A. M. Hutson, R. L. Atmar, D. Y. Graham, M. K. Estes // *J. Infect. Dis.* 2002. — Vol. 185. — P. 1335–1337.
31. Norwalk virus infection associates with secretor status genotyped from sera / A. M. Hutson, F. Airaud, J. LePendu [et al.] // *J. Med. Virol.* — 2005. — Vol. 77. — P. 116–120.
32. Okhuysen P. C. Current concepts in travelers' diarrhea: epidemiology, antimicrobial resistance and treatment / P. C. Okhuysen // *Curr. Opin. Infect. Dis.* — 2005. — Vol. 18. — P. 522–526.
33. Optimal dosing of ofloxacin with loperamide in the treatment of non-dysenteric travelers' diarrhea / C. D. Ericsson, H. L. DuPont, J. J. Mathewson // *J. Travel. Med.* — 2001. — Vol. 8. — P. 207–209.
34. Outbreaks of gastroenteritis associated with noroviruses on cruise ships — United States, 2002 / Centers for Disease Control and Prevention (CDC) // *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep.* — 2002. — Vol. 51. — P. 1112–1115.
35. Post-diarrhea chronic intestinal symptoms and irritable bowel syndrome in North American travelers to Mexico / P. C. Okhuysen, Z. D. Jiang, L. Carlin [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2004. — Vol. 99. — P. 1774–1778.
36. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea / R. L. Guerrant, T. Van Gilder, T. S. Steiner [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2001. — Vol. 32. — P. 331–351.
37. Prevention of traveler's diarrhea by the tablet form of bismuth subsalicylate / R. Steffen, H. L. DuPont, R. Heusser [et al.] // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 1986. — Vol. 29. — P. 625–627.
38. Prevention of traveler's diarrhea by the tablet formulation of bismuth subsalicylate / H. L. DuPont, C. D. Ericsson, P. C. Johnson [et al.] // *JAMA.* — 1987. — Vol. 257. — P. 1347–1350.
39. Prevention of travelers' diarrhea with rifaximin in US travelers to Mexico / F. Martinez-Sandoval, C. D. Ericsson, Z. D. Jiang [et al.] // *J. Travel. Med.* — 2010. — Vol. 17. — P. 111–117.
40. Prophylactic doxycycline for travelers' diarrhea. Results of a prospective double-blind study of Peace Corps volunteers in Kenya / D. A. Sack, D. C. Kaminsky, R. B. Sack [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1978. — Vol. 298. — P. 758–763.
41. A randomized, double-blind, multicenter study of rifaximin compared with placebo and with ciprofloxacin in the treatment of travelers' diarrhea / D. N. Taylor, A. L. Bourgeois, C. D. Ericsson [et al.] // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* — 2006. — Vol. 74, No 6. — P. 1060–1066.
42. A randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating the efficacy and safety of rifaximin for the prevention of travelers' diarrhea in US military personnel deployed to Incirlik Air Base, Incirlik, Turkey / A. W. Armstrong, S. Ulukan, M. Weiner [et al.] // *J. Travel. Med.* — 2010. — Vol. 17, No 6. — P. 392–394.
43. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of rifaximin to prevent travelers' diarrhea / H. L. DuPont, Z. D. Jiang, P. C. Okhuysen [et al.] // *Ann. Intern. Med.* — 2005. — Vol. 142. — P. 805–812.
44. Recurring norovirus transmission on an airplane / C. N. Thornley, N. A. Emslie, T. W. Spratt [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2011. — Vol. 53. — P. 515–520.
45. Relationship of *Campylobacter* toxigenicity in vitro to the development of postinfectious irritable bowel syndrome / J. P. Thornley, D. Jenkins, K. Neal [et al.] // *J. Infect. Dis.* — 2001. — Vol. 184. — P. 606–609.

46. Results of a double-blind placebo-controlled study using ciprofloxacin for prevention of travelers' diarrhea / C. M. Rademaker, I. M. Hoepelman, M. J. Wolfhagen [et al.] // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* — 1989. — Vol. 8. — P. 690–694.

47. Rifaximin: a nonsystemic rifamycin antibiotic for gastrointestinal infections / J. Cottreau, S. F. Baker, H. L. DuPont [et al.] // *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* — 2010. — Vol. 8, No 7. — P. 747–760.

48. Shlim D. R. Looking for evidence that personal hygiene precautions prevent traveler's diarrhea / D. R. Shlim // *Clin. Infect. Dis.* — 2005. — Vol. 41. — P. S531–S535.

49. A single-nucleotide polymorphism in the gene encoding osteoprotegerin, an anti-inflammatory protein produced in response to infection with diarrheagenic *Escherichia coli*, is associated with an increased risk of nonsecretory bacterial diarrhea in North American travelers to Mexico / J. A. Mohamed, H. L. DuPont, Z. D. Jiang [et al.] // *J. Infect. Dis.* — 2009. — Vol. 199. — P. 477–485.

50. Spiller R. C. Role of infection in irritable bowel syndrome / R. C. Spiller // *J. Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 42. — P. 41–47.

51. Steffen R. Epidemiology of traveler's diarrhea / R. Steffen // *Clin. Infect. Dis.* — 2005. — Vol. 41. — P. S536–S540.

52. Therapy of travelers' diarrhea with rifaximin on various continents / R. Steffen, D. A. Sack, L. Riopel [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* — 2003. — Vol. 98. — P. 1073–1078.

53. Travel and travelers' diarrhea in patients with irritable bowel syndrome / H. L. DuPont, G. Galler, F. Garcia-Torres [et al.] // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* — 2010. — Vol. 82. — P. 301–305.

54. Treatment of travelers' diarrhea : randomized trial comparing rifaximin, rifaximin plus loperamide, and loperamide alone / H. L. DuPont, Z. D. Jiang, Belkind- J. Gerson [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2007. — Vol. 5. — P. 451–456.

55. Walkerton Health Study Investigators. Eight-year prognosis of postinfectious irritable bowel syndrome following waterborne bacterial dysentery / J. K. Marshall, M. Thabane, A. X. Garg [et al.] // *Gut.* — 2010. — Vol. 59. — P. 605–611.

56. World Travel Trends Report 2010/2011 : [електронний ресурс]. — Режим доступа : <http://www.world-tourism>.

УДК 616.34-008.314.4-022-07

### ДІАРЕЯ ПУТЕШЕСТВЕННИКІВ: ВЗГЛЯД ГАСТРОЕНТЕРОЛОГА НА ПРОБЛЕМУ

Е. Ю. Плотнікова

Кемеровська державна медична академія,  
Кемерово, Росія

УДК 616.34-008.314.4-022-07

### ДІАРЕЯ МАНДРІВНИКІВ: ПОГЛЯД ГАСТРОЕНТЕРОЛОГА НА ПРОБЛЕМУ

К. Ю. Плотнікова

Кемеровська державна медична академія,  
Кемерово, Росія

### TRAVELERS' DIARRHEA: GASTROENTEROLOGICAL VIEW OF THE PROBLEM

E. Y. Plotnikova

Kemerovo State Medical Academy,  
Kemerovo, Russia

**Ключевые слова:** диарея путешественников, синдром раздраженного кишечника, лечение, рифаксимин, пробиотики  
 Ежегодно туристы выезжают на отдых за рубежом в страны с высоким риском развития диареи путешественника (ДП). Это заболевание имеет инфекционную этиологию, а тяжесть его течения зависит от ряда факторов — в первую очередь, от возбудителя. У части пациентов, перенесших ДП, могут развиваться осложнения, например, постинфекционный синдром раздраженного кишечника, который очень сложно поддается лечению. Для профилактики и лечения ДП применяются немедикаментозные и медикаментозные методы лечения, включающие антибактериальные средства, пробиотики, регидратирующие средства. В статье приводятся результаты современных исследований, а также международные стандарты и рекомендации по выбору оптимальных препаратов, рекомендуемых для лечения ДП.

**Ключові слова:** діарея мандрівників, синдром подразненого кишечника, лікування, рифаксимін, пробіотики  
 Щороку туристи виїжджають на відпочинок за кордон до країн із високим ризиком розвитку діареї мандрівника (ДМ). Це захворювання має інфекційну етіологію, а тяжкість його перебігу залежить від ряду чинників — насамперед, від збудника. У частини пацієнтів, які перенесли ДМ, можуть розвинутися ускладнення, наприклад, постінфекційний синдром подразненого кишечника, який дуже складно піддається лікуванню. Для профілактики і лікування ДМ застосовуються немедикаментозні і медикаментозні методи лікування, які включають антибактеріальні засоби, пробіотики, регідратуючі засоби. У статті наведено результати сучасних досліджень, а також міжнародні стандарти та рекомендації щодо вибору оптимальних препаратів, рекомендованих для лікування ДМ.

**Key words:** travelers' diarrhea, irritable bowel syndrome, therapy, rifaximin, probiotics  
 The tourists go on vacation abroad to the countries with a high risk of traveler's diarrhea every year. This disease has an infectious etiology, its severity depending on several factors — predominantly, on the pathogen. Some patients who have suffered from traveler's diarrhea may have such complications as postinfectious irritable bowel syndrome, which is very difficult to be treated. Non-drug and drug therapy is used for the prevention and treatment of traveler's diarrhea, which includes antibacterials, probiotics, sorbents. The article presents the results of current research, as well as international standards and guidelines for choosing the best preparations that are recommended for the treatment of traveler's diarrhea.