

Обзор антидиарейных лекарственных средств и применение препаратов, содержащих цинк, для лечения диареи

Ю.И.Губин, Т.В.Зборовская, С.Н.Коваленко, Л.В.Евсеева, Е.М.Безчаснюк

Национальный фармацевтический университет, кафедра управления качеством
Харьков, Украина

Изучена номенклатура антидиарейных препаратов, применяемых в Украине, для лечения диареи различной этиологии. Установлено, что на фармацевтическом рынке Украины отсутствуют препараты, содержащие соли цинка, для лечения диареи у детей. Проведен анализ литературных данных о стимуляции клеток Панета солями цинка и влиянии клеток Панета и цинка на возникновение и лечение диареи.

Ключевые слова: антидиарейные лекарственные средства, цинк, диарея.

ВВЕДЕНИЕ

Диарея — это существенное симптоматическое нарушение в пищеварительном тракте, состояние учащенного (более 3 раз в сутки) разжиженного стула и увеличения его массы. Профилактика и лечение этого заболевания представляет значительную медико-социальную проблему [4].

По этиологическому фактору диарея бывает инфекционная и неинфекционная. В настоящее время наиболее часто встречаются диареи инфекционной природы. Вызывать их могут некоторые вирусы, бактерии и паразиты [14].

По симптоматическому признаку диарею разделяют на острую и хроническую. Симптомы острой диареи могут проявляться от нескольких дней до 4 недель. В большинстве случаев эпизоды острой диареи связаны с вирусной, бактериальной или паразитарной инвазией. Хроническая диарея, как правило, имеет место при заболеваниях органов пищеварения. Достаточно часто хроническая диарея является клиническим признаком синдрома мальабсорбции, характеризуется

расстройством всасывания в тонкой кишке питательных веществ и нарушением обменных процессов. При хронической диарее симптомы наблюдаются более 4 недель.

КЛАССИФИКАЦИЯ И ЛЕЧЕНИЕ ДИАРЕИ

По патогенетическому механизму различают четыре типа диареи [2, 11]: секреторная диарея обусловлена прямой стимуляцией секреции воды и электролитов в просвет кишки и встречается, прежде всего, при бактериальной и вирусной инфекциях; осмотическая диарея связана с повышением осмотического давления в полости кишки, что приводит к выходу воды в просвет кишечника; экссудативная диарея связана с экссудацией в просвет кишки крови, слизи, гноя на фоне воспалительных изменений слизистой оболочки; моторная диарея характеризуется ускорением транзита пищевого комка на фоне активной двигательной функции кишечника.

Алгоритм лечения любого вида диареи можно представить следующим образом: симптоматическое лечение, направленное на купирование основных проявлений диарейного синдрома (частый и обильный стул, болевой синдром, обезвоживание организма, интоксикация); выбор этиотропной терапии; заместительная, реабилитирующая и профилактическая терапия.

Симптоматическое лечение следует начинать как можно раньше, для этого используются ингибиторы кишечной моторики и секреции. На рынке Украины представлены препараты этой серии на основе лоперамида. Лоперамид — агонист периферических опиоидных рецепторов в стенке кишечника, ингибирует высвобождение ацетилхолина и простагландинов, что снижает пропульсивную перистальтику тонкого кишечника и частоту дефекации при диарее. Лоперамид (имодиум, лопедиум, стоперан) применяют для

уменьшения частоты стула и гиперсекреции слизи в кишечнике.

При функциональных расстройствах со стороны пищеварительного тракта используются регуляторы моторики: дротаверин (но-шпа), эспумизан (при метеоризме, диспепсии).

Вяжущие средства и сорбенты используются как симптоматические практически при всех диареях и при выраженном метеоризме, оказывают вяжущее и обволакивающее действие, сорбируют жидкость, бактериальные и вирусные токсины. Это препараты, содержащие активированный уголь, белую глину, висмут, танин, диосмектит (смекта), а также энтеросгель и альмагель.

Этиотропная терапия. Выбор терапии обуславливается возбудителями диареи. Антибактериальные препараты, применяемые сегодня при диарее для подавления роста патогенной микробной флоры (широкого спектра действия) — сульфаниламиды (бисептол, фталазол, суметромлим), производные нитрофуранов (фуразидин и фуразолидон, нифуроксазид), хинолоны (нитроксалин), фторхинолоны (цифран). При острой протозойной инфекции применяют препараты метронидазола (флагил, розамет, трихопол и др.).

Заместительная терапия. Следствием диареи является нарушение водно-электролитного баланса в кишечнике, что приводит к нарушению различных функций организма [10]. Обезвожи-

вание является причиной многих, обусловленных диареей летальных исходов. Для восстановления водно-солевого баланса применяются пероральные регидратационные растворы (регидрон, гастролит, глюкосалан и др.), растворы глюкозы, электролитов, витаминов группы В, аскорбиновой кислоты, препаратов железа.

Реабилитирующая и профилактическая терапия. Особую роль в развитии диареи играют нарушения в системе гастроинтестинальных гормонов и пищеварительных ферментов, активация иммунных и аутоиммунных реакций, развитие воспалительных процессов [10]. Поэтому для оптимизации процессов полостного пищеварения применяют ферментные препараты (мезим-форме, пангрол, дигестин, фестал, энзигене). Для восстановления и поддержания кишечного биоценоза применяются пробиотики (линекс, бифидумбактерин, хилак, биоспорин-биофарма и др.).

Объем и характер терапевтических мероприятий определяются состоянием больного, заболеванием, выраженностью общих и местных проявлений и т.п. При большинстве заболеваний и патологических состояний диарея обычно имеет смешанные механизмы, среди которых можно выделить доминирующие и дополнительные. Сложность лечения диареи и ее рефрактерность к терапии связаны, обычно, с неправильной трактовкой этих механизмов [7].

ТАБЛИЦА 1

Алгоритмы лечения разных видов диареи

Тип диареи	Рекомендуемая терапия
Секреторная острая бактериальная	Антибиотики с учетом чувствительности возбудителя. Энтерол (при невозможности назначить антибиотики). Активная регидратация. Смектит или другие сорбенты. Лоперамид.
Секреторная вирусная или энтеротоксигенная (стафилококк)	Энтерол. Активная регидратация. Смектит или другие сорбенты. Лоперамид.
Секреторная гормональная (ВИПома, карциноид, гастринома, медулярная карцинома щитовидной железы)	Аналоги соматостатина, НПВС (октреотид).
Осмотическая	Диета. Ферментные препараты. Пробиотики.
Моторная	Ингибиторы кишечной моторики: - лоперамид; - холинолитики; - аналоги соматостатина; - антагонисты 5-НТ ₃ серотониновых рецепторов; - сорбенты (уголь активированный, смекта, полисорб для купирования метеоризма).
Экссудативная	Противовоспалительные (стероиды, иммуносупрессоры) и/или антибактериальные средства в зависимости от заболевания. Вяжущие препараты (викаир, викалин). Сорбенты (уголь активированный, смекта, полисорб).

ТАБЛИЦА 2

Рекомендованные группы препаратов для лечения диареи

Антимикробные средства	нистатин, таблетки фталазол, таблетки нифуроксазид, таблетки комбинированные препараты: интетрикс, капсулы; энтобан, капсулы
Энтеросорбенты	уголь активированный, таблетки смекта, гранулы энтеросгель, паста для перорального применения
Препараты электролитов с углеводами для пероральной регидратации	нормогидрон, порошок для приготовления раствора регидрон, порошок для приготовления раствора гастролит, порошок для приготовления раствора
Средства, уменьшающие перистальтику кишечника	лоперамид, таблетки имодиум, таблетки лопедиум, таблетки стоперан, капсулы
Противовоспалительные средства при заболевании кишечника	буденофальк, капсулы салазоперин, таблетки п/о сульфасалозин, таблетки п/о асакол, таблетки, суппозитории, суспензия пентаса, таблетки, суппозитории, суспензия салофальк, таблетки, суппозитории, суспензия самезил, таблетки, суппозитории, суспензия
Антидиарейные микробные средства	хилак, капли энтерол, порошок лиофилизированный энтерожермина, суспензия для перорального применения комбинированные препараты: хилак форте, капли; лактовит форте, капсулы; бифи-форм, капсулы; линекс, капсулы; йогурт, капсулы; лацидофил, капсулы; йогурт розель, капсулы

Рекомендации по лечению диареи представлены в фундаментальном руководстве по гастроэнтерологии [24], а также в практических рекомендациях Всемирной гастроэнтерологической организации (ВГО) [12].

Алгоритмы лечения разных видов диареи приведены в табл. 1.

Таким образом, в каждом конкретном случае врач должен выяснить, является ли диарея острой или хронической, установить ее этиологию и патогенез, диагноз заболевания, симптомом которого является диарея, и назначить при заболеваниях с известной этиологией этиотропную, а в остальных случаях — оптимальную патогенетическую терапию [10].

В государственном формуляре Украины рекомендованы шесть различных направлений для лечения диареи [3]. Лекарственные препараты, вошедшие в Государственный формуляр первого выпуска, представлены в табл. 2.

Исходя из перечня данных препаратов, можно сделать вывод, что соли цинка, рекомендованные ВОЗ, не применяются в Украине при лечении диареи.

В своей основе диарея является защитной реакцией организма, поскольку способствует освобождению от токсических веществ и опорожнению кишечника. Однако организм при этом теряет, как правило, большое количество воды и солей [14]. Особенно опасным является развитие острой диа-

реи. По оценкам ВОЗ, 1,9 млн детей в возрасте до 5 лет ежегодно умирают от диареи и связанных с ней осложнений. Это составляет 18% всех случаев смерти детей в возрасте до 5 лет [26].

Большинство людей высокую распространенность диареи ассоциируют с развивающимися странами. Однако официальные статистические данные ВОЗ показывают, что в настоящее время даже в развитых странах мира диарея относится к наиболее частым причинам обращения пациентов к врачу. В США ежегодно регистрируется около 100 млн случаев острой диареи, в мире в целом — 1-1,5 млрд случаев.

Диарея различной этиологии занимает второе место в мире в структуре причин быстрой смерти, которая наступает в течение 2-3 дней от начала заболевания, уступая лишь кардиоваскулярной патологии [13].

ДИАРЕЯ И КЛЕТКИ ПАНЕТА

В последнее время большое внимание уделяется изучению влияния состояния иммунитета на возникновение и течение диареи. Были проведены исследования и показана зависимость данного заболевания от состояния иммунной системы.

Установлена существенная роль клеток Панета в механизмах местной защиты кишечника, в том числе в осуществлении бактерицидной его функции [5]. Клетки Панета содержатся в слизистой

оболочке двенадцатиперстной кишки, в тощей и подвздошной кишке их меньше и очень мало в толстой кишке. Они содержат большое количество лизоцима, что связано, вероятно, с их функцией подавления бактериальной флоры кишечника. Кроме того клетки Панета выделяют лизоцим, фермент эрепсин, участвующий в расщеплении дипептидов. Благодаря секреции эндогенного лизоцима, клетки Панета способны влиять на состав кишечной микрофлоры, препятствовать размножению патогенной и условно-патогенной флоры, поддерживать антиадгезивные свойства пищеварительных секретов [28]. Эпителиальные клетки Панета продуцируют антимикробные вещества, которые выбрасываются в просвет кишечника и нейтрализуют микроорганизмы; микробный антиген запускает синтез специфических антител, относящихся к классу иммуноглобулинов А (IgA). Было высказано предположение, что клетки Панета способны фагоцитировать микроорганизмы и иммунные комплексы, покрытые IgA [21]. Эти клетки взаимодействуют с клетками иммунной системы через целую сеть цитокинов. Кроме того клетки эпителия желудочно-кишечного тракта также сами секретируют цитокины, такие как интерлейкин-8 (IL-8), GRO-α, MCP-1, IL-6, IL-7 и IL-15, таким образом регулируя антигенный ответ.

Активизация и регуляция образования клеток Панета связаны с наличием и поступлением в организм такого микроэлемента, как цинк. Есть основания полагать, что в тонкой кишке, особенно в клетках Панета, сосредоточен и наиболее развит регуляторный аппарат поглощения и выведения цинка [9].

В связи с этим целесообразно подробно рассмотреть механизм образования клеток Панета в эпителии кишечника.

Эпителий ворсинок кишечника в основном состоит из каемчатых эпителиоцитов, среди которых располагаются бокаловидные клетки. Каемка эпителиоцитов (щеточная) образована многочисленными микроворсинками. В нем и в мембране микроворсинок находятся ферменты, осуществляющие мембранное пищеварение-расщепление веществ пищи до конечных продуктов и всасывание их (транспорт через мембрану и цитоплазму эпителиоцитов) в кровеносные и лимфатические капилляры соединительной ткани. В той части эпителия, который выстилает крипты кишки, различают бескаемчатые призматические эпителиоциты, бокаловидные клетки, а также эндокринные клетки и апикально-зернистые клетки Панета. Бескаемчатые эпителиоциты крипт являются камбиальными клетками кишечного эпителия, способны к пролиферации и диффе-

ренцировке в каемчатые, бокаловидные и клетки Панета. Благодаря камбиальным клеткам каемчатые эпителиоциты ворсинок полностью обновляются (регенерируют) в течение 5-6 сут. [1, 8].

Таким образом, пролиферация их в клетки Панета требует постоянного поступления цинка в организм. Снижение концентрации цинка в организме вызывает увеличение заболеваемости многими болезнями, в том числе диареей, респираторными заболеваниями, дерматологическими заболеваниями.

Исследования, проведенные ФГУ «Нижегородским НИИ детской гастроэнтерологии Росздрава», подтверждают значительную роль клеток Панета в механизмах местной защиты слизистой оболочки кишечника при хронических гастродуоденитах у детей дошкольного возраста. Уменьшение их содержания на фоне воспалительных изменений является, очевидно, одним из важных факторов нарушения баланса лизоцима и, наряду с гипоцинкемией, показателем тяжести морфологических изменений дуоденальной и тонкокишечной слизистой [5].

Согласно исследованиям М.К.Вхан (Нью Дели, Индия), установлена корреляция низкой концентрации цинка в плазме крови с увеличением заболеваемости детей острой диареей и респираторными заболеваниями [16, 17].

РОЛЬ ЦИНКА В ЛЕЧЕНИИ ДИАРЕИ

Под эгидой ВОЗ были проведены исследования по использованию солей цинка для лечения диареи. Для многоцентровых клинических исследований по Программе контроля над заболеванием диареей, координируемых INCLIN (International Clinical Epidemiology Network), было разработано Руководство по проведению испытаний препаратов цинка в лечении острой диареи совместно с регидратирующими растворами (ОРС). Клинические исследования одновременно проводились на разных континентах с центрами в Индии (Нагпур и Лакноу), Филиппинах (Манила), Южной Африке (Претория), Египте (Каир), Эфиопии (Аддис-Абеба), Бразилии (Фортазена) [19-23].

Аналогичные исследования 1990-2000-х гг. проведены в Бангладеш, Перу, Никарагуа, ряде стран Африки и др. Установлено, что острота и продолжительность диареи и связанных с ней симптомов после лечения солями цинка сокращалась на 20-59%. При этом значительно (на 20% в сравнении с плацебо) сокращался риск летального исхода у детей младшего возраста. Причем дети значительно быстрее восстанавливались после болезни. В исследованиях применялись различ-



Рис. 1. Действие цинка на организм человека.

ные соли цинка (сульфат, ацетат, глюконат), все они показали примерно одинаковую эффективность [27, 29, 30].

Биологическая роль цинка многообразна. Цинк как микроэлемент выполняет в организме разнообразные функции и существенно влияет на гомеостаз (рис. 1) [6, 15].

Для нормальной работы организма потребность в цинке невелика и колеблется от 3 мг до 25 мг в зависимости от возраста и физиологического состояния организма [25]. Уровень поступления этого элемента с пищей играет важную роль в его гомеостазе [9]. Из пищи, бедной цинком, усваивается 85% общего его содержания, из пищи с достаточным его содержанием — 10-30% [15]. У человека цинк, как и кальций, всасывается в основном в тонкой кишке. Адсорбируется слизистой и всасывается в кровь 10-30%, остальные 70-90% выводятся с калом. По данным J.P.Feaster и соавт. (1954), при пероральном введении радиоактивного цинка (^{65}Zn) показано, что около 70% поступившей в организм дозы обнаруживается в кале и только 0,3% в моче [9].

Низкое ежедневное поступление цинка с пищей быстро приводит к дефициту цинка, так как его запасы в организме крайне малы, особенно у детей. Клинические симптомы дефицита цинка наступают на фоне длительного и выраженного его недостатка [6].

Доказано, что дефицит цинка играет существенную роль в патогенезе хронических болезней верхнего отдела пищеварительного тракта (в первую очередь желудка и 12-перстной кишки), сопровождает болезни печени, почек, муковисцидоз и синдром мальабсорбции, а также такое тяжелое заболевание, как энтеропатический акродерматит [18]. Установлено, что дефицит цинка связан со многими патологическими синдромами и симптомами при атопическом дерматите у детей [25].

С появлением цинксодержащих препаратов также разработаны новые эффективные схемы лечения гастродуоденальной патологии и хронического гепатита. Показана эффективность сульфата цинка при хроническом гастродуодените. Механизм его положительного действия связан с нормализацией перекисного окисления липидов, повышением устойчивости клеточных мембран, нормализацией абсолютного и относительного числа лимфоцитов и иммуноглобулинов в сыворотке и дуоденальном содержимом, повышением фагоцитоза. Клинический эффект при назначении сульфата цинка выражается в более быстром купировании болевого, диспепсического синдромов. Улучшается аппетит, психоэмоциональный тонус, устойчивость ремиссии, стабилизируются биохимические показатели.

В мировой практике профилактику и коррекцию дефицита цинка чаще осуществляют с помощью цинксодержащих препаратов. Это моно- и многокомпонентные минеральные или витаминно-минеральные комплексы.

Мнение об обязательной токсичности тяжелых металлов является заблуждением, так как в эту группу попадают медь, цинк, железо — элементы, биологическое значение которых доказано. Важны концентрации, в которых они необходимы живым организмам.

Доза цинка более 200 мг/сут. — рвотное средство. Длительное потребление добавок цинка (более 150 мг/сут.) приводит к появлению эрозий в желудке и снижает функцию иммунной системы. Порог токсичности для цинка составляет 600 мг/сут.

Информации о токсическом действии цинка у людей не очень много. При избыточном введении цинка он не кумулирует, а выводится, поэтому считается, что токсичность цинка невелика. В научной литературе имеются отдельные сообщения о токсическом действии цинка у людей. При приеме внутрь 12 г ZnSO_4 у юноши 16 лет были отмечены сонливость, рвота, повышение активности липазы в сыворотке крови и амилазы слюны. Зарегистрировано также отравление со смертельным исходом при приеме внутрь 45 г ZnSO_4 [22].

В мае 2004 г. ВОЗ и ЮНИСЕФ опубликовали совместный документ, рекомендуемый использование цинка как эссенциального микронутриента для формирования, развития и восстановления иммунной системы, а также нового состава ОРС с пониженным содержанием глюкозы и солей, назначаемого совместно с солями цинка, как средства для терапии острой диареи у детей. ВОЗ рекомендует применять соли цинка в дозах 10 мг (до 6 мес.) и 20 мг (6-59 мес.) 1 раз в день в течение 10-14 дней как при комплексном применении

вместе с регидратирующими препаратами, в острый период, так и в виде монопрепаратов, содержащих соли цинка (сульфат цинка, ацетат цинка, глюконат цинка) [30].

В 2005 г. сульфат цинка предложено включить в Список жизненно необходимых лекарственных средств ВОЗ.

WHO/UNICEF в 2007 г. издали пересмотренные рекомендации по лечению диареи, направленные на кардинальное снижение случаев смертности от диареи. Эти рекомендации основаны на двух новейших результатах исследования — повышенной эффективности нового состава ОРС, содержащих низкую дозировку глюкозы и солей, а также достижения в использовании добавок цинка в сочетании с регидратационным лечением диарейных заболеваний.

В Украине зарегистрировано более 80 витаминно-минеральных комплексов, которые содержат соли цинка (бонавит, витрум, гериатрикс, дуовит, капли Береша плюс, мульти-табс и др.) производства известных мировых и отечественных фармацевтических компаний, но практически все препараты содержат недостаточное для лечения диареи количество цинка (от 0,075 мг до 5 мг).

Поскольку биологическая доступность цинка низкая, для лечения цинкдефицитных состояний наиболее приемлемы препараты с высоким содержанием цинка. На данный момент в Украине зарегистрирован лишь один препарат с высоким содержанием цинка — цинктерал (КФЗ «Польфа», Польша), в 1 таблетке которого содержится 124 мг цинка сульфата (45 мг в пересчете на цинк), но ввиду свойств лекарственной формы (таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, то есть таблетки нельзя делить или разжевывать) он не приемлем для лечения диареи у детей [7].

Монопрепараты цинка отечественного производства практически отсутствуют на рынке Украины, хотя существует множество солей цинка (цинка сульфат, цинка ацетат, цинка глюконат, цинка карбонат и цинка оксид), которые с разной частотой использовались в лечебной практике. Среди широкого ассортимента используемых для лечения диареи препаратов нет монопрепаратов цинка, и они не введены в стандарты лечения. Особенно остро стоит этот вопрос для детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проанализировав литературные данные и учитывая рекомендации ВОЗ, нами была обоснована актуальность разработки и производства отечественного препарата, содержащего соли цинка, в различных лекарственных формах для лечения диареи различной этиологии взрослых и детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьева Ю.И. Гистология, цитология и эмбриология. 5-е изд. / Ю.И.Афанасьева, Н.А.Юрина. — М.: Медицина, 2002. — 744 с.
2. Белоусова Е.А., Златкина А.Р. // Фарматека. — 2003. — №10. — С. 65-71.
3. Державний формуляр лікарських засобів / Під ред. В.Т.Чумака, В.І.Мальцева, А.М.Морозова [та ін.]. — Виш.1. — К., 2009. — 1124 с.
4. Зупанец И.А. Курс лекций для провизоров и семейных врачей / И.А.Зупанец, В.П.Черных. — Х.: Мегаполис, 2003. — 608 с.
5. Клетки Панета в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки у детей дошкольного возраста с хроническими гастродуоденитами. — Режим доступа: <http://www.gastroportal.ru/php/content.php?id=113133&pr=print>.
6. Клиническое значение дефицита цинка для здоровья детей: Новые возможности лечения и профилактики // Русский медицинский журнал. — 2002. — Т.10, №16. — С. 730.
7. Компендіум 2008 — лікарські препарати: в 2-х т. / За ред. В.М.Коваленко, О.П.Вікторова. — К.: Моріон, 2008. — Т.1. — 1128 с.; Т.2. — 1126 с.
8. Лебедев К.А. Новый этап развития иммунологии / К.А.Лебедев, И.Д.Понякина // Природа. — 2006. — №4. — С. 3.
9. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология; АМН СССР / А.П.Авцын, А.А.Жаворонков, М.А.Риш, Л.С.Строчкова. — М.: Медицина, 1991. — 496 с.
10. Мищенко Н. // Здоровье Украины. — 2007. — №13-14. — С. 66-68.
11. Портал о диарее. Этиология, клиника, лечение, профилактика. Диарея у детей. — Режим доступа: <http://www.diarea.ru/deti2.php?param=1&id=985>.
12. Практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации (ВГО). Острая диарея. — Режим доступа: <http://www.omge.org/globalguidelines/guide01/guideline1.htm>.
13. Скрышник И.Н. Острая диарея: диагностика и современные подходы к фармакотерапии / И.Н.Скрышник. — Режим доступа: <https://www.medicusamicus.com/index.php?umonth=1&action=2x1014-3a5a13gx1>.
14. Трухманов М.С. Лечение острых диарей у детей в амбулаторных условиях // **TERRA MEDICA NOVA**. — 2005. — №2. — С. 34-36.
15. Цинкдефіцитні стани: сучасні погляди на проблему // Український медичний часопис. — 1999. — №5. — С. 139-144.
16. Awasthi S. // J. Pediatr. Gastroenterol. — 2006 — Vol. 42 (3). — P. 300-305.
17. Bahl R., Bhandari N., Saksena M. et al. // J. Pediatrics. — 2002. — Vol. 141. — №5. — P. 677-682.
18. Bhatnagar S., Natchu U.M. // J. Pediatrics. — 2004. — Vol. 71. — P. 991-998.
19. Bhutta Z.A., Nizami S.Q., Isani Z. // Pediatrics. — 1999. — Vol. 103. — №4. — P. 43-52.
20. Brewer G.J., Dick R.D., Johnson V.D. // J. Lab. Clin. Med. — 1998. — Vol. 132. — P. 264-278.

21. Brooks W.A., Santosham M., Roy S.K. et al. // Am. J. Clin. Nutr. — 2005. — Vol. 82. — №3. — P. 605-610.
22. Environmental Health Criteria 221: ZINC. Report of IPCS. — Geneva, 2001.
23. Fontaine O. // J. Health. Popul. Nutr. — 2001. — Vol. 19. — №4. — P. 339-346.
24. Gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management. pediatric, 6th ed. — 2005. — P. 229-231.
25. Prasad A.S. // Annu. Rev. Pharm. Toxicol. — 1979. — Vol. 19. — P. 241-269.
26. Production of zinc tablets and zinc oral solutions. guidelines for programmer managers and pharmaceutical manufacturers / World Health Organization. — Geneva, 2007. — 28 p.
27. Ruel M.T., Rivera J.A., Santizo M.-C., lönnerdal B., Brown K. H. // Pediatrics. — 1997. — Vol. 99. — №6. — P. 808-813.
28. Stadnyk A.W. // J. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 16. — №4. — P. 241.246.
29. Strand T.A., Chandyo R.K., Bahl R. et al. // Pediatrics. — 2002. — Vol. 109. — №5. — P. 898-903.
30. United Nations Children's Fund. Joint statement on the management of acute diarrhea / World Health Organization. — Geneva, 2004.

Ю.І.Губін, Т.В.Зборовська, С.М.Коваленко, Л.В.Євсєєва, О.М.Безчаснюк. Огляд антидіарейних лікарських засобів і застосування препаратів, що містять цинк, для лікування діареї. Харків, Україна.

Ключові слова: антидіарейні лікарські засоби, цинк, діарея.

Вивчена номенклатура антидіарейних препаратів, що вживаються в Україні, для лікування діареї різної етіології. Встановлено, що на фармацевтичному ринку України відсутні препарати, що містять солі цинку, для лікування діареї у дітей. Проведений аналіз літературних даних про стимуляцію клітин Панета солями цинку та вплив клітин Панета і цинку на виникнення та лікування діареї.

U.I.Gubin, T.V.Zborovskaya, S.N.Kovalenko, L.V.Evseeva, E.M.Bezchasnyuk. Review of anti-diarrheic medications and application of preparations, containing zinc, for treatment of diarrhea. Kharkiv, Ukraine.

Key words: antidiarrheal medicines, zinc, diarrhea.

We studied the nomenclature of antidiarrheal drugs used in Ukraine, for treatment of diarrhea of different etiologies. It was found that the pharmaceutical market of Ukraine have no medications that contain zinc salts to treat diarrhea in children. The analysis of published data on the stimulation of Paneth cell by zinc salts and the influence of Paneth cells and zinc on the occurrence and treatment of diarrhea was done.

Надійшла до редакції 15.03.2010 р.