



И. А. Зайцев

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

## Место лоперамида в лечении острых инфекционных диарей

Обзор литературы посвящен проблеме применения лоперамида (Имодиум®) в практике инфекциониста. Описаны механизм действия препарата и факторы, которые делают применение лоперамида целесообразным при лечении диареи, вызванной инфекционными агентами. Приведены классификация инфекционных диарей, современные данные об эмпирической терапии диареи путешественников, результаты рандомизированных клинических исследований, посвященных оценке эффективности и безопасности применения лоперамида при инфекционных диареях. Акцент сделан на использовании препарата в качестве средства монотерапии диарей, а также на комбинированном применении с антибиотиками. Рассмотрены вопросы безопасности препарата, побочные эффекты и способы их преодоления. Освещены вопросы использования Имодиума® у детей и беременных с диареей путешественников.

**Ключевые слова:** острые кишечные инфекции, диарея путешественников, лоперамид.

В лечении острых кишечных инфекций (ОКИ), как и других инфекционных заболеваний, используют этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию. Однако эффективность антибактериальных препаратов в лечении ОКИ доказана лишь для некоторых из них, в частности для шигеллеза, амебиаза, лямблиоза. Антибиотики должны назначаться больным холерой, при некоторых формах сальмонеллезной инфекции и кампилобактериозе, хотя многие авторы ставят под сомнение их эффективность при данных инфекциях. При лечении большинства ОКИ используют преимущественно патогенетическую и симптоматическую терапию. Примечательно, что в США около 400 продуктов позиционируют как средства для лечения диареи, но только лоперамид, каолин и висмута субсалицилат имеют клинические доказательства эффективности и безопасности высокого уровня, полученные в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) [33].

Одним из средств симптоматической терапии ОКИ является лоперамида гидрохлорид (Имодиум®). Он относится к противодиарейным средствам, синтетическим производным пиперидина и обладает способностью влиять на моторику кишечника и снижать кишечную секрецию [3].

### Механизмы действия Имодиума® [1]

#### Влияние на моторику

- Угнетает быструю пропульсивную перистальтику
- Замедляет кишечный транзит
- Уменьшает выделение жидкости и рост бактериальных клеток (отсутствие пролиферации патогенов)
- Усиливает абсорбцию жидкости и электролитов
- Уменьшает потерю из просвета желудочно-кишечного тракта иммуноглобулинов, которые подавляют оставшиеся патогены

#### Влияние на секрецию

- Опосредуется через опиоидные рецепторы: цАМФ-опосредованная секреция (например, под действием холерного токсина, энтеротоксина *Escherichia coli*, простагландина)
- Не опосредуется через опиоидные рецепторы: угнетение секреции кальмодулина, блокада  $Ca^{2+}$ -каналов

#### Прочие механизмы

- Повышает тонус прямой кишки
- Улучшает контроль анального сфинктера
- Восстанавливает проницаемость плазматических мембран
- Снижает гиперсекрецию слизи
- Угнетает сократительную способность желчного пузыря

Эффект препарата реализуется посредством взаимодействия с расположенными в кишечнике опиоидными, преимущественно  $\mu$ -рецепторами 2-го типа [9, 18, 82]. При их активации лоперамидом происходит усиление циркулярных сегментарных сокращений мышц кишечника, замедление пропульсивной перистальтики и увеличение времени кишечного транзита [58, 82]. Кроме того, лоперамид тормозит секрецию жидкости и электролитов, стимулируемую простагландином  $E_2$ , агонистом 3'-5'-циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) [6, 77]. Секреция ионов хлора, один из главных механизмов развития секреторной диареи, блокируется лоперамидом *in vitro* путем прямого действия на межклеточные контакты эпителиальных клеток кишечника [26]. К важным второстепенным (опиатнезависимым) эффектам препарата, объясняющим его антисекреторный эффект, следует отнести его способность ингибировать индуцируемую кальмодулином активность фосфодиэстеразы и блокировать кальциевые каналы, что нивелирует влияние кишечных пептидов и нейромедиаторов на проницаемость плазматических мембран [65]. Не исключено, что замедление перистальтики и антисекреторная активность лоперамида уменьшают «вымывание» из кишечника секреторных иммуноглобулинов, являющихся частью неспецифической иммунной защиты кишечника от патогенных возбудителей [64]. Некоторые авторы допускают, что замедление перистальтики может снижать бактериальный оборот, в частности патогенных бактерий [56, 97]. Лоперамид повышает тонус сфинктера прямой кишки, что, вероятно, связано с его влиянием на опиоидные рецепторы толстого кишечника [35, 78].

После приема внутрь около 40 % лоперамида быстро всасывается, пик концентраций в плазме достигается в течение 4,5 ч при приеме капсул и в течение 2,5 ч — при употреблении раствора [40]. Биодоступность лоперамида составляет только 0,3 %, так как он подвергается интенсивному метаболизму во время первого прохождения через печень [41]. Метаболиты лоперамида не обладают фармакологической активностью [52]. Частично с этим, а частично — с плохим проникновением лоперамида через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) связывают отсутствие или незначительное влияние препарата на опиоидные рецепторы ЦНС [17].

Эффективность и безопасность лоперамида доказаны в многочисленных контролируемых клинических исследованиях, посвященных, в частности, вопросам лечения инфекционных

диарей. В терапии последних, как указано выше, можно применять антибактериальные препараты, которые, как правило, назначают в том случае, если этиология заболевания известна или предполагается (шигеллез, амебиаз, лямблиоз, некоторые формы сальмонеллеза, кампилобактериоз). На практике установить нозологический диагноз на основании клинических данных достаточно сложно, при этом риск ошибочного назначения антибиотиков приближается к 50 %. В связи с этим оправданным является использование альтернативного подхода, при котором пациентам, имеющим симптомы инвазивной диареи, назначают антибиотики, а в случае секреторной диареи — нет (табл. 1). Аналогично решают вопрос о целесообразности назначения больным лоперамида: его рекомендуют избегать в случае кровянистой диареи, высокой лихорадки и выраженного болевого синдрома (за рубежом данные проявления объединяют термином «дизентерия»), то есть в случае наличия признаков, свойственных инвазивным диарейам (тип II и III).

В сутки через кишечник проходит около 8 л жидкости, большая часть которой адсорбируется. Патогенные микроорганизмы могут нарушать функцию кишечника, увеличивая потерю жидкости со стулом. Энтеротоксигенная *Escherichia coli* и *Vibrio cholerae* продуцируют энтеротоксин, который стимулирует активный транспорт воды в просвет кишечника посредством воздействия на АТФ-зависимый  $Na^+/K^+$ -насос (секреторная диарея) [85]. Антисекреторный эффект лоперамида оказывается полезным при этом типе диареи.

Основные патогенетические механизмы диареи у таких микроорганизмов, как *Campylobacter spp.* и *Salmonella spp.*, отличаются. Они проникают в слизистую оболочку, вызывая развитие воспаления и образование эрозий и язв [79]. Кровь и плазма, просочившиеся в просвет кишки, увеличивают осмотическое давление и привлекают большое количество свободной воды. Кроме того, выраженный апоптоз энтероцитов ведет к снижению общей резорбтивной способности кишечника. Лоперамид в этом случае оказывает положительный эффект, уменьшая секрецию жидкости через функционирующие неповрежденные энтероциты [69]. Опасения, связанные с применением лоперамида в случае инфекции, вызванной инвазирующими микроорганизмами, основаны на предположении, что препарат нарушает выведение патогенных микроорганизмов из кишки. В связи с этим лоперамид не рекомендуется при высокой лихорадке и кровянистой диарее [69, 100]. В случае инфекции, вызванной

Таблиця 1. **Клиническая характеристика типов диареи ([22] с изменениями)**

Показатель	Тип I	Тип II	Тип III
Механизм	Невоспалительная (энтеротоксин или адгезия/поверхностная инвазия)	Воспалительная (инвазия, цитотоксин)	Пенетрирующая
Локализация	Проксимальные отделы тонкой кишки	Толстая кишка	Дистальные отделы тонкой кишки
Клинические проявления	Водянистая диарея	Дизентерия	Энтеритическая лихорадка
Инкубационный период	Исчисляется часами	Исчисляется десятками часов/днями	Исчисляется десятками часов/днями
Интоксикация	Выражена слабо. Лихорадка небольшая или отсутствует. Мышечная, суставная и головная боль не характерна	Выражена. Характерна лихорадка, мышечная, суставная и головная боль	Выражена. Характерна лихорадка, мышечная, суставная и головная боль
Копрограмма	Лейкоциты отсутствуют	Фекальные полиморфноядерные лейкоциты. Эритроциты	Фекальные одноядерные лейкоциты
	Лактоферрин отсутствует или его уровень незначительно повышен	Уровень лактоферрина значительно повышен	—
Возможные возбудители	Vibrio cholerae E. coli (энтеротоксигенная, термолабильная, термостабильная) Clostridium perfringens Bacillus cereus Staphylococcus aureus Также <sup>1</sup> : Giardia lamblia Rotavirus Norwalk-like viruses Cryptosporidium parvum E. coli (энтеропатогенная, энтероаггративная) Microsporidia Cyclospora cayentanensis	Shigella E. coli (энтероинвазивная, энтерогеморрагическая) Salmonella enteritidis Vibrio parahaemolyticus Clostridium difficile Campylobacter jejuni Entamoeba histolytica <sup>2</sup>	Salmonella typhi Yersinia enterocolitica ?Campylobacter fetus

Примечание. <sup>1</sup> Хотя эти микроорганизмы и не являются энтеротоксин-продуцирующими, они взаимодействуют с кишечной стенкой посредством адгезии, поверхностной инвазии, индукции цитокинов или токсинов, ингибирующих функцию энтероцитов.

<sup>2</sup> Хотя при амёбной дизентерии развивается воспаление в стенке кишки, фекальные лейкоциты выглядят пикнотичными или отсутствуют вследствие их разрушения патогенными амёбами.

*Clostridium difficile*, назначения антиперистальтиков, в том числе лоперамида, следует избегать, по крайней мере, в начале заболевания. Если этиология подтверждена, то применение лоперамида вместе с антибиотиками имеет преимущество в лечении и является безопасным [53], несмотря на мнение многих экспертов [8, 34, 38]. Важно, чтобы при подозрении на инфекцию, вызванную *C. difficile*, лоперамид не использовался без антибиотиков, эффективных в отношении данного возбудителя [53].

В литературе есть немало публикаций, содержащих анализ практики лечения диарей комбинацией антибактериальных препаратов и лоперамида. Обычно такое лечение преследует цель

уменьшить выраженность и длительность симптомов по сравнению с монотерапией антибиотиками [27, 29, 31]. Данные метаанализа свидетельствуют о том, что в этом случае продолжительность симптомов у большинства больных диареей путешественников (ДП) ограничивается одним днем [69, 98]. Хотя преимущество комбинированного лечения показано не во всех проведенных исследованиях, авторы едины во мнении, что данная комбинация является безопасной (табл. 2).

Интересно, что препарат был безопасен и эффективен при лечении диарей, которые не сопровождаются повышением температуры или примесью крови в стуле, даже в том случае, если

Таблиця 2. **Исследование клинической эффективности комбинации лоперамида с антибактериальной терапией**

Место проведения исследования	Использованные антибиотики	Преимущество комбинированного лечения	Источник
Мексика	Офлоксацин	Значимое*	[28, 29]
Египет	Ципрофлоксацин	Минимальное	[98]
Таиланд	Ципрофлоксацин	Минимальное	[75]
Мексика	Азитромицин	Значимое*	[30]
Мексика	Рифаксимин	Значимое*	[23]

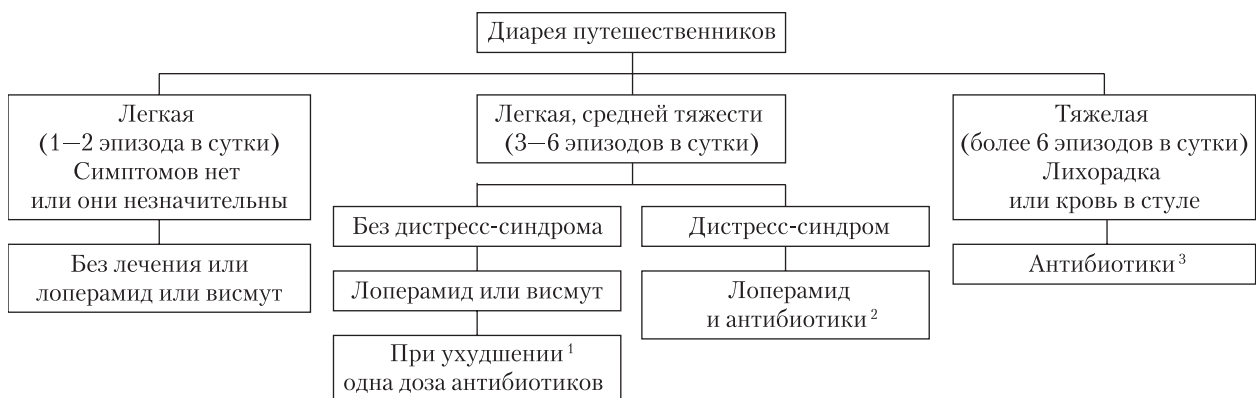
Примечание. \* Подразумевается быстрое улучшение (сокращение времени от начала лечения до нормализации стула, уменьшение количества дефекаций).

инфекция была вызвана *E. coli*, *Shigella*, *Campylobacter* или *Salmonella*, причем лоперамид использовали как в виде монотерапии, так и в комбинации с антибиотиками [45, 75, 79, 85, 99, 101]. Вероятно, сочетание лоперамида с антибиотиком снимает ограничение на его использование даже при легко и среднетяжело протекающей дизентерии [2, 89, 96]. Очевидная польза заключается в уменьшении количества дефекаций и продолжительности симптомов. При этом не отмечено пролонгации лихорадки или периода выделения возбудителя с калом, а также развития каких-либо серьезных побочных эффектов [22, 39, 66, 69, 89]. Это позволило авторам большого метаанализа рекомендовать лоперамид как средство для самолечения (!) взрослым больным ДП, в комбинации с антибиотиками с целью уменьшить выраженность и продолжительность симптомов заболевания. Лоперамид с целью лечения ДП могут применять также беременные (категория В по классификации FDA). Это очень важно, поскольку прием других

часто используемых средств симптоматической терапии ДП, например, висмута субсалицилата, ограничен [105].

Первоначальная доза препарата должна составлять 4 мг с последующим приемом по 2 мг (одна капсула) после каждой дефекации, но не более 8 мг (4 капсулы) в течение 24 ч при общей продолжительности лечения менее 48 ч [20]. В некоторых странах, в том числе в Украине, разрешенная суточная доза препарата у взрослых может составлять 16 мг, а продолжительность лечения — 5 дней [44, 93]. После нормализации стула или при отсутствии дефекации в течение 12 ч прием лоперамида прекращают [99]. Синтезированные позднее лекарственные препараты с аналогичным механизмом действия, такие как ацеторфан и залдарид менее эффективны, чем лоперамид, и в большинстве стран запрещены к безрецептурной продаже [86, 87].

Лоперамид не рекомендован к использованию у детей младше 2 лет (согласно другим рекомендациям — младше 3 лет, в Украине — младше



<sup>1</sup> При необходимости точно придерживаться графика путешествия может понадобиться более раннее назначение антибиотиков.

<sup>2</sup> Оценить состояние пациента через 24 часа и отменить антибиотики, если диарея прекратилась.

<sup>3</sup> Избегать назначения антиперистальтиков, если не требуется точно придерживаться графика путешествия или нет необходимости в активности, назначить антибиотики на 1–3 дня.

Рисунок. **Общий подход к лечению диареи путешественников [2]**

5 лет) в связи с возможным развитием побочных эффектов, связанных с воздействием препарата на ЦНС и развитием кишечной непроходимости [48]. Не исключено, что упомянутые явления — следствие «незрелости» ГЭБ и отсутствия возможности дозирования препарата в зависимости от массы тела пациента [62].

В одном из систематических обзоров, в котором сравнивали эффективность лоперамида и плацебо у детей, показано, что лоперамид достоверно снижает продолжительность диареи, при этом частота побочных эффектов среди получавших препарат в 5 раз выше, чем при приеме плацебо (10 по сравнению с 2%) [61]. Частота серьезных побочных эффектов (кишечная непроходимость, летаргия, смерть) в группе лоперамида и плацебо достоверно не отличалась (1% и 0% соответственно). Частота вздутия живота и сонливости у принимавших лоперамид составила 2% против 1% у принимавших плацебо (разница достоверна). Серьезные побочные эффекты наблюдали только у детей в возрасте до 3 лет. У погибшего ребенка, принимавшего лоперамид, была выявлена бактериемия, вызванная *Salmonella typhi*.

Исследования продемонстрировали преимущество комбинации лоперамида с фторхинолонами, рифаксимин и азитромицином [23, 28, 30].

У ВИЧ-инфицированных пациентов диарея является частым проявлением болезни, а установление ее причин представляется чрезвычайно сложным. На ранних стадиях ВИЧ-инфекции, хотя иммунный статус у пациентов нарушен незначительно, выздоровление от ОКИ наступает медленно. У некоторых больных острый эпизод диареи может быть триггерным фактором развития иммунодефицита и присоединения оппортунистических инфекций, таких как кандидоз слизистых. В этом случае восстановление может затягиваться и больной не в состоянии восстановить свою массу тела до предшествовавшего развитию ОКИ. Исследования показали, что лоперамид обычно эффективен у пациентов с диареей на ранних стадиях ВИЧ-инфекции. При хронической диарее, которая обычно является результатом оппортунистических инфекций, его эффективность часто бывает ограничена [49]. Кроме того, теоретически некоторые антиретровирусные препараты, в частности, ингибиторы протеаз, могут повышать уровень лоперамида в головном мозге, что может вызвать угнетение дыхания [84]. Однако на практике назначение лоперамида с тирепранавиром/ритонавиром не сопровождалось появлением каких-либо опиоидоподобных симптомов со стороны ЦНС [68]. Исходя из этого, лопе-

рамид представляется достаточно безопасным и недорогим лекарственным средством первой линии, пригодным для лечения ОКИ у ВИЧ-инфицированных пациентов [16].

В более низких дозах проявляется антисекреторный эффект препарата, тогда как высокие обладают также антиперистальтическим действием [6].

В 2008 г. M. S. Riddle и соавторы опубликовали обзор литературы и метаанализ использования лоперамида в сочетании с антибиотиками для лечения ДП [81]. Комбинация оценена как более эффективная по результатам 5 исследований [23, 27, 29, 30, 98]. В одном из исследований авторы отметили ослабление эффекта к 4-м суткам [30]. Только в одном исследовании добавление лоперамида не привело к сокращению сроков заболевания, несмотря на наличие клинически очевидного антиперистальтического эффекта препарата [75]. В метаанализе авторы отметили, что преимущества комбинации антибиотиков и лоперамида не были очевидны после второго дня лечения. Они предположили, что у излечившихся за это время было благоприятное течение заболевания, а у тех, у кого диарея продолжалась, была инвазивная инфекция. Также в метаанализе обсуждается возможность использования лоперамида при лечении менее тяжелых случаев. В этом случае рекомендовано добавлять антибиотики, если симптомы заболевания не разрешились в течение 12 ч [6].

Только в двух РКИ сравнивалась эффективность лоперамида и антибиотиков в качестве средств монотерапии ДП [23, 27]. В первом РКИ сообщалось о большей эффективности лоперамида по сравнению с котримоксазолом. Во втором, напротив, рифаксимин был более эффективным, чем лоперамид. В качестве критерия рассматривали время от назначения препаратов до нормализации стула. Авторы отметили, что частота дефекаций неоформленным стулом в группе больных, получавших лоперамид, в первый день лечения была меньше, чем у лечившихся рифаксимином. К 5-м суткам не выявлено различия между группами. Акцентируется внимание на том, что получавшие лоперамид лечились два дня, а получавшие рифаксимин — три.

Лоперамид был более эффективным, чем висмута субсалицилат в двух РКИ (одно из них не было слепым) [21, 45]. В других исследованиях лоперамид был более эффективным, чем заларид или плацебо, или эквивалентным залариду, но более эффективным, чем плацебо [71, 90]. В одном исследовании оральная регидратационная терапия не увеличивала эффективность лоперамида, примененного как монотерапия [11].

В исследовании, в котором пациенты получали лоперамид, необходимость в назначении антибиотиков не снижалась [60]. В большинстве исследований пациентов с лихорадкой и кровавыми испражнениями не включали в РКИ. Однако инвазивные патогены определялись во многих случаях, при этом каких-либо серьезных побочных эффектов не было выявлено.

Нерандомизированные исследования включали 7 проспективных и 5 ретроспективных. Количество субъектов исследования в них составляло от 43 до 8096. Ни в одном из исследований не было данных о большей эффективности антибиотиков по сравнению с монотерапией лоперамидом [10, 42, 55, 66]. Длительность диареи после лечения была схожей среди 1259 военнослужащих независимо от того, использовали они антибиотики и лоперамид по отдельности или в комбинации [66]. D.R. Hill и соавторы не обнаружили разницы в эффективности антиперистальтиков (в основном лоперамида), висмута субсалицилата и антибиотиков, а также комбинации этих препаратов среди 358 больных с ДП, а также частоты позывов на дефекацию даже в группе пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением болезни. Лоперамид в качестве монотерапии оказался более эффективным по сравнению с нифуроксазидом в лечении ДП при путешествии в Северную Африку [42]. Ни в одном из упомянутых исследований с большим количеством пациентов не сообщалось о серьезных побочных эффектах лоперамида.

В публикациях, посвященных побочным эффектам лоперамида (всего 24), обсуждают возможные тяжелые, иногда — летальные побочные эффекты, предположительно связанные с приемом лоперамида. В 9 случаях речь шла о развитии тяжелой аритмии, в 2 из них завершившихся летальным исходом [19, 24, 63, 91, 94]. Во всех упомянутых случаях речь идет о передозировке лоперамида (от 70 до почти 800 мг). Сообщено о 2 случаях анафилаксии, один из них с летальным исходом [74, 95]. В другом случае, завершившемся летальным исходом, лоперамид был назначен пациенту, принимавшему клозапин, и стал следствием аддитивного антихолинергического эффекта, который привел к развитию токсического мегаколона [32]. У детей сообщено о 2 случаях некротизирующего энтероколита и 2 паралитической непроходимости [15, 103]. Один из них был следствием неправильного приема препарата (1,4 мг/кг ребенку в возрасте 17 мес).

*Статья опубликована при поддержке ООО «Джонсон и Джонсон Украина».*

Еще в двух случаях токсического мегаколона лоперамид был использован для лечения диареи у больных, ранее получавших антибиотики широкого спектра действия [50, 104]. В обоих случаях причиной осложнения была *C. difficile*. Сообщено о 5 случаях острого панкреатита [25, 43, 54, 59, 102], в двух из них имела место передозировка препарата. За исключением случаев кататонии и анафилаксии, 7 описанных случаев могли быть связаны с самим заболеванием (ДП). В 2 случаях (токсического мегаколона, вызванного *Campylobacter*, и бактериемии, вызванной *Shigella*) лоперамид был назначен пациентам с кровавыми испражнениями [36, 88]. Еще в 4 случаях некротизирующего энтероколита (три — с перфорацией) лоперамид был назначен на три дня, а в одном случае — на 2 нед [12, 72]. Пациент с фульминантным амёбным колитом получал лоперамид в течение 2 нед.

Таким образом, только в 6 упомянутых сообщениях строго придерживались инструкции по использованию препарата. В остальных случаях имели место передозировка или назначение препарата больным с противопоказаниями или детям [19, 24, 59, 94].

Описаны нечастые значимые побочные эффекты использования антибиотиков, часто применяющихся при лечении ДП (фторхинолонов, макролидов), такие как анафилаксия [51, 67], синдром Стивенса–Джонсона [37, 70], гипогликемия [5, 14], тяжелая аритмия [13, 57]. Антибиотики являются частой причиной развития псевдомембранозного колита, вызванного *C. difficile* [73]. Последние исследования продемонстрировали роль лечения антибиотиками с расширенным спектром ДП в развитии мультирезистентных кишечных бактерий, таких как бета-лактамподуцирующие бактерии семейства *Enterobacteriaceae* [4, 46, 83].

Более чем в 90 % случаев ДП протекает в легкой или среднетяжелой форме и симптомы заболевания разрешаются спонтанно [7, 76, 92]. В случае необходимости применения медикаментов хорошей альтернативой антибиотикам может быть лоперамид [47]. Антибиотики следует использовать только в случае тяжелой диареи. При комбинированном использовании эффективность лечения увеличивается [80], но при этом возрастает риск появления мультирезистентных штаммов бактерий [37]. При использовании только лоперамида такой опасности нет [37].

I. A. Зайцев

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

## Місце лоперамід у лікуванні гострих інфекційних діарей

Огляд літератури присвячений проблемі застосування лоперамід (Імодіум®) у практиці інфекціоніста. Описано механізм дії препарату і чинники, які роблять застосування лоперамід доцільним при лікуванні діарей, спричиненої інфекційними агентами. Наведено класифікацію інфекційних діарей, сучасні дані щодо емпіричної терапії діарей мандрівників, результати рандомізованих клінічних випробувань, присвячених оцінці ефективності та безпечності застосування лоперамід при інфекційних діареях. Акцент зроблено на використанні препарату як засобу монотерапії діарей, а також на комбінованому застосуванні спільно з антибіотиками. Розглянуто безпечність препарату, побічні ефекти і засоби їх подолання. Висвітлено питання використання Імодіуму® в дітей та вагітних з діареєю мандрівників.

**Ключові слова:** гострі кишкові інфекції, діарея мандрівників, лоперамід.

I. A. Zaitsev

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

## Loperamide in the treatment of acute infectious diarrhea

The literature review is devoted to the problem of the loperamide (*Imodium*®) use of in the practice of an infectious disease physician. The mechanism of action and peculiarities of the drug, making its use advisable in the treatment of various diarrhea types, caused by infectious agents, have been described. The article presents recent data on the classification of infectious diarrhea and empirical treatment of traveler's diarrhea, as well as the results of randomized clinical trials for evaluation of loperamide efficacy and safety at infectious diarrhea. The emphasis is made on the use of the drug for diarrhea monotherapy, as well as its use in conjunction with antibiotics. Considerable attention is paid to the safety of the drug, side effects and ways to overcome them. The issue of *Imodium*® use in children and pregnant women with travelers' diarrhea has been elucidated.

**Key words:** acute infectious diarrhea, traveler's diarrhea, loperamide. □

---

### Контактна інформація

Зайцев Ігор Анатолійович, д. мед. н., проф.

01601, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13. Тел. (44) 234-40-62

Стаття надійшла до редакції 8 листопада 2016 р.