

*И. Л. Мамченко<sup>1</sup>, Е. Г. Малаева<sup>1</sup>, О. А. Ярмоленко<sup>1</sup>, Т. В. Алейникова<sup>1</sup>,  
А. Н. Цырульникова<sup>1</sup>, Л. А. Кобрусева<sup>2</sup>, Е. В. Цитко<sup>3</sup>, Е. И. Адаменко<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>Государственное учреждение здравоохранения

«Гомельская городская клиническая больница № 3»,

<sup>3</sup>ОАО «Гомсельмаш», санаторий «Машиностроитель»

г. Гомель, Республика Беларусь,

<sup>4</sup>Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

## ДИАРЕЙНЫЙ СИНДРОМ – КАК НЕ ОШИБИТЬСЯ С ДИАГНОЗОМ (СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ)

### *Введение*

Диарея – состояние, характеризующееся появлением жидкого или неоформленного стула три и более раз в сутки либо чаще обычного для конкретного человека [1].

Диарея – широко распространенный синдром, встречающийся при заболеваниях кишечника разной этиологии. Причинами диареи могут быть инфекционные агенты бактериальной и вирусной природы, прием некоторых лекарственных препаратов, непереносимость лактозы, функциональные заболевания, воспалительные заболевания кишечника, хирургические вмешательства на кишечнике, эндокринная патология.

Появление жидкого стула является результатом гипермоторики кишечной трубки, повышения секреции и снижения всасывания воды и электролитов в результате токсического воздействия лекарственных препаратов, патогенных бактерий, при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК).

Прием антибактериальных препаратов может стать причиной антибиотик-ассоциированной диареи (ААД), которая может быть идиопатической (неинфекционной) и патоген-специфической в результате воздействия патогенных бактерий, в том числе и *Cl.difficile*, *Cl.perfringens*, *Kl.oxytoca*. Основное повреждающее действие оказывают продуцируемые ими токсины, которые повреждают кишечную стенку, вызывают развитие воспаления в ней. При развитии клостридиальной инфекции основными вирулентными факторами являются токсины А и В [2].

Клинические проявления ААД, связанной с клостридиальной инфекцией, включают чувство вздутия и/или боль в животе, неоформленный стул

от 3 и более раз в сутки с наличием патологических примесей в виде слизи, крови, повышение температуры и зависят от степени тяжести заболевания. В общем анализе крови (ОАК) при тяжелой степени определяется лейкоцитоз  $>15 \times 10^9/\text{л}$ . Диагностически значимым является иммуноферментный анализ выявления токсинов А и В *Cl.difficile*. В тяжелых случаях и с целью дифференциальной диагностики с ВЗК, другими инфекционными заболеваниями кишечника необходимо проведение фиброколоноскопии (ФКС) с морфологическим исследованием биопсийного материала. Эндоскопически при клостридиальной антибиотик-ассоциированной диарее выявляются желтоватые наложения, плотно спаянные со слизистой, окруженные участками гиперемии, кровоточащие при попытке их удаления. В тяжелых случаях наложения могут полностью покрывать слизистую с последующим некрозом слизистой и появлением эрозий и язв.

Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) имеют схожую клиническую картину с клостридиальной антибиотик-ассоциированной диареей. Сложность в дифференциальной диагностике представляет и наличие сходных этиологических факторов. Так, факторами, предрасполагающими к развитию ВЗК являются бактериальные инфекции. Кроме этого, клостридиальная антибиотик-ассоциированная диарея может развиваться на фоне существующих ВЗК.

В настоящее время для диагностики диарейного синдрома, определения этиологического фактора и установки диагноза применяют широкий спектр лабораторных и инструментальных методов. Однако ввиду схожести клинических проявлений, а порой и гистологической картины биоптатов кишки, взятых при фиброколоноскопии, сложно верифицировать диагноз [3].

### ***Случай из клинической практики***

Пациентка К., 54 года, госпитализирована в ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3» (далее – ГУЗ «ГГКБ № 3») 13.03.2023 с жалобами на общую слабость, вздутие живота, распирающие и режущие боли в животе в течение суток, водянистый стул с алой кровью до 10–15 раз в сутки.

*Из анамнеза:* пациентка несколько лет наблюдалась в поликлинике с диагнозом: «Хронический отечно-полипозный ларингит (болезнь Рейнке – Гайека)». Периодически на фоне обострения заболевания она получала антибактериальную терапию: амоксициллин, кларитромицин, ципрофлоксацин. В течение года до болезни антибактериальные препараты назначались 5 раз. Последний прием амоксициллина был за две недели до развития заболевания.

В феврале 2023 г. у пациентки появились режущая боль в животе, диарея до 6–7 раз в сутки. Изначально пациентка расценила свое состояние как возможное пищевое отравление несмотря на то, что все члены семьи были здоровы. Самостоятельно она принимала нифуроксазид и линекс.

Когда в каловых испражнениях появилась алая кровь, пациентка вызвала бригаду скорой медицинской помощи и была доставлена в ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» (далее – ГУЗ «ГГКБСМП») с подозрением на кишечное кровотечение. После осмотра хирургом и исключения хирургической патологии пациентку направили на лечение в У «Гомельская областная инфекционная клиническая больница» для лечения кишечной инфекции.

В данном стационаре пациентка находилась два дня. При проведении обследования было выявлено ускорение СОЭ до 32 мм/ч и увеличение палочкоядерных нейтрофилов до 18% в поле зрения. В биохимическом анализе крови и общем анализе мочи отклонений не было. Посев кала на кишечную флору – отрицательный. В копрограмме обнаружены лейкоциты в большом количестве. Токсины А и В *Cl.difficile* выявлены не были. За время нахождения в стационаре температура тела не повышалась, беспокоили приступообразные боли в животе и кашицеобразный стул. Проводимое лечение включало: внутрь – дротаверин, нормогидрон, гефал, нифуроксазид, офлоксацин, смектит-Э, омепразол, нимесулид, в вену – солевые растворы, анальгин, этамзилат. 22.02.2023 у пациентки появилось обильное кровянистое отделяемое со слизью из прямой кишки без каловых масс. С диагнозом «Кишечное кровотечение из неустановленного источника» она была переведена в хирургическое отделение ГУЗ «ГГКБСМП» для дальнейшего лечения.

В хирургическом отделении ГУЗ «ГГКБСМП» при проведении клинико-лабораторного обследования были выявлены следующие изменения. *В общем анализе крови* отмечался лейкоцитоз –  $13,88 \times 10^9/\text{л}$ , увеличение палочкоядерных нейтрофилов до 6%, ускорение СОЭ – 31 мм/ч, уровень гемоглобина и эритроцитов соответствовал норме. На *эзофагогастродуоденоскопии* от 22.02.2023 пищевод и желудок без изменений, просвет луковицы двенадцатиперстной кишки незначительно деформирован, признаков кровотечения в описанных отделах не выявлено. По *УЗИ органов брюшной полости* свободная жидкость не выявлена, на стенке желчного пузыря единичный полип 6 мм, гемангиома до 2,5 см в воротах печени. Из-за выраженного болевого синдрома *фиброколоноскопию* (ФКС) в полном объеме провести не удалось. Кишка была осмотрена до уровня нисходящей ободочной кишки. Слизистая на осмотренном протяжении резко отечна, просвет кишки воздухом не расправлялся. В осмотренных отделах на фоне выраженного отека стенок кишки определялись множественные белесоватые участки некроза слизистой от точечных до 2–3 мм в диаметре, мелкие эрозии, густая слизь, зловонное содержимое. Заключение ФКС: эндоскопическая картина характерна для псевдомембранозного колита, тяжелое течение. В полученных биоптатах выявлены признаки хронического диффузного активного колита. Морфологические изменения не характерны для псевдомембранозного колита и могут соответ-

ствовать язвенному колиту или болезни Крона. *Лечение* в стационаре включало: викасол, этамзилат, солевые растворы, раствор глюкозы, магния сульфата, гемостад, аминокaproновую кислоту, кальция глюконат, ранитидин, промедол, эмоксипин, спазматон, пентоксифиллин, метронидазол, преднизолон, внутрь – биофлор, ванкомицин. Состояние пациентки улучшилось, боль в животе не беспокоила, нормализовался стул. После проведенного лечения 10.03.2023 пациентка была выписана с диагнозом: «Язвенный колит? Болезнь Крона?, осложненная кровотечением. Кровотечение легкой степени тяжести» и рекомендациями консультации гастроэнтеролога, контроля фиброколоноскопии через 1–2 мес.

Через 3 дня после выписки из ГУЗ «ГГКБСМП» пациентка была госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение ГУЗ «ГГКБ № 3». На момент поступления она отмечала вновь ухудшение состояния в виде появления болей в животе, позывов к дефекации, жидкий стул со слизью и алой кровью до 10–15 раз в сутки. Периодически выделялась только слизь с кровью. За период болезни пациентка похудела на 7 кг.

В ходе обследования была выявлена положительная реакция на скрытую кровь в кале, обнаружены токсины А и В *Cl.difficile*, кальпротектин составил 1800 мкг/г. Простейшие в кале, цитомегаловирус обнаружены не были. В микробиологическом исследовании кала на дисбактериоз обнаружены клостридии  $10^5$ . В общем анализе крови выявлена нормохромная, нормоцитарная анемия легкой степени (Hb – 115 г/л), тромбоцитоз –  $502 \times 10^9$ /л, лейкоцитоз –  $10,9 \times 10^9$ /л, ускорение СОЭ – 62 мм/ч, в лейкоцитарной формуле отклонений не было. Отмечалось снижение общего белка до 60,6 г/л, альбумина до 33 г/л. Иммуноферментный анализ с определением ASCA, рANCA – отрицательный.

Учитывая анамнез заболевания, клинические проявления и лабораторные данные, был выставлен предварительный диагноз: «Антибиотик-ассоциированная диарея (токсин А и В *Cl.difficile* – положительный), рецидив – 1 средней степени тяжести. Кишечное кровотечение от 22.02.2023, кровопотеря легкой степени тяжести. Язвенный колит?».

Пациентка получала внутрь ванкомицин 1,0 г в сутки с последующим снижением дозы, месакон 3,6 г в сутки и салофальк 2,0 г в сутки в прямую кишку, спазмолитики, энтерол. Внутривенно проводилась инфузия солевых растворов, метронидазол, преднизолон. На фоне проводимого лечения состояние пациентки улучшилось, нормализовался стул, боли в животе не беспокоили. Пациентка была выписана 31.03.2023 с диагнозом: «Антибиотик-ассоциированная диарея (токсин А и В *Cl.difficile* – положительный) рецидив – 1 средней степени тяжести. Кишечное кровотечение от 22.02.2023, кровопотеря легкой степени тяжести. Полип желчного пузыря. Хронический гиперпластический ларингит (болезнь Рейнке)» в удовлетворительном

состоянии с рекомендациями дальнейшего приема ванкомицина, месакولا с последующей постепенной отменой препаратов, контролем ФКС со ступенчатой биопсией через 3 мес., дообследования для исключения целиакии.

В течение 1,5 мес. состояние пациентки оставалось стабильным. Но после нервного напряжения на работе вновь появились боли в животе и диарея с алой кровью. Пациентка вновь была госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение ГУЗ «ГГКБ № 3». Была проведена ФКС со ступенчатой биопсией. Эндоскопически слизистая в слепой кишке, восходящей и поперечной ободочной кишке очагово-гиперемирована, в нисходящей, сигмовидной и прямой кишке диффузно гиперемирована с множественными мелкими эрозиями, крипт-абсцессами, поверхностными язвенными дефектами с выраженной контактной кровоточивостью. В биопсийном материале, полученном при проведении ФКС, данных за язвенный колит выявлено не было. Во время нахождения пациентки в стационаре болевой синдром не беспокоил, стул нормализовался, кровь в кале не обнаружена. В лабораторных анализах крови отклонений не было, реакция на скрытую кровь в кале была отрицательная, токсины А и В *Cl.difficile* не обнаружены.

Пациентка была выписана с диагнозом: «Неклассифицированный колит, рецидивирующее течение легкой степени активности. Антибиотик-ассоциированная диарея в анамнезе (токсина А и В *Cl.difficile* от 14.03.23 – положительный) рецидив – 1 средней степени тяжести. Кишечное кровотечение в анамнезе от 22.02.23, кровопотеря легкой степени» и направлена на консультацию гастроэнтеролога в УЗ «10-я городская клиническая больница» г. Минска.

На консультации в республиканском центре гастроэнтерологии был установлен диагноз: «Антибиотик-ассоциированная диарея в анамнезе (токсина А и В *Cl.difficile* от 14.03.23 – положительный) рецидив – 1 средней степени тяжести. Кишечное кровотечение в анамнезе от 22.02.23, кровопотеря легкой степени».

### **Выводы**

Патология кишечника различной этиологии имеет сходную клиническую картину. Воспалительные заболевания кишечника могут развиваться на фоне кишечной бактериальной инфекции и протекать параллельно с ней. Иногда бактериальная кишечная инфекция может маскироваться под ВЗК. В данных случаях сложно сразу разобраться в истинной патологии. Это требует наблюдения за пациентом и проведения контрольных методов диагностики.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Клинические рекомендации «Хронические диареи у взрослых» / Л. Б. Лазебник [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – Т. 188, № 4. – С. 7–67.
2. Антибиотико-ассоциированные поражения кишечника в практике клинициста : пособие для врачей / М. Д. Ардатская [и др.]. – М. : Прима Принт, 2020. – 53 с.: ил., табл.
3. Неотложные состояния в клинике внутренних болезней : учеб. пособие / Е. Г. Малаева [и др.] // Гомель : ГомГМУ, 2021. – 134 с.