

DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-5-8

Диарейный синдром в практике врача-терапевта: алгоритм действий

М.А. Ливзан, О.В. Гаус, Д.А. Гавриленко

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск, Россия

РЕЗЮМЕ

По частоте обращений за медицинской помощью диарея относится к числу распространенных жалоб и является важной проблемой здравоохранения. Острая диарея, как правило, носит инфекционный характер, а объем диагностических исследований направлен на оценку состояния пациента и уточнение этиологии возбудителя. Хроническая диарея имеет разнообразную этиологию, что ставит перед клиницистом сложную задачу проведения дифференциальной диагностики. Поэтому в большинстве руководств по соответствующей проблеме предложено применение алгоритмов, направленных на пошаговое исключение заболеваний, сопровождающихся диареей, от самых частых причин к более редким. Прежде всего необходимо провести детализацию жалоб, выявить наличие «красных флагов», собрать эпидемиологический, лекарственный и наследственный анамнез, провести оценку характера питания, диетических предпочтений пациента и их возможную взаимосвязь с появлением диареи. Общий осмотр позволяет выявить признаки дегидратации и мальабсорбции, наличие стигм основного заболевания. Также на первом этапе целесообразно проведение минимально необходимых лабораторно-инструментальных исследований. В последующем, при возникновении трудностей постановки диагноза, прибегают к повторной оценке клинической картины и назначению дополнительных методов обследования. Вместе с тем всем пациентам с острой и хронической диареей на этапе дообследования и верификации диагноза показана симптоматическая и патогенетическая терапия, дегидратация, своевременное выявление и коррекция электролитных нарушений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острая диарея, хроническая диарея, алгоритм диагностики, целиакия, туберкулез кишечника, ишемический колит, радиационный колит, эозинофильный колит, микроскопический колит, болезнь Уиппла.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Ливзан М.А., Гаус О.В., Гавриленко Д.А. Диарейный синдром в практике врача-терапевта: алгоритм действий. РМЖ. Медицинское обозрение. 2023;7(5):300–309. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-5-8.

Diarrheal syndrome in the practice of a general practitioner: medical algorithm

M.A. Livzan, O.V. Gaus, D.A. Gavrilenko

Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

ABSTRACT

According to the frequency of seeking medical care, diarrhea is one of the most common complaints, being an important health problem. Acute diarrhea, as a rule, is infectious in nature, thus, the scope of diagnostics is aimed at assessing the patient's condition and clarifying the pathogen etiology. Chronic diarrhea has a diverse etiology, which poses a difficult task for the clinician to conduct differential diagnosis. Therefore, most guidelines on the relevant problem suggest the use of medical algorithms aimed at step-by-step exclusion of diseases accompanied by diarrhea: from the most common causes to the more rare ones. First of all, it is necessary to detail complaints, identify the presence of red flags, collect an epidemiological, drug and hereditary history, assess the nutrition habits, dietary preferences of the patient and their possible association with the manifestation of diarrhea. The general examination reveals signs of dehydration and malabsorption, as well as the presence of stigma of the underlying disease. Also, at the first stage, it is advisable to conduct the minimum necessary laboratory and instrumental studies. Subsequently, if there are difficulties in establishing the diagnosis, it is advised to re-assess the clinical picture and prescribe additional examination methods. Alongside this, symptomatic and pathogenetic therapy, dehydration, timely detection and correction of electrolyte disorders should be indicated for all patients with acute and chronic diarrhea at the stage of further examination and diagnosis confirmation.

KEYWORDS: acute diarrhea, chronic diarrhea, diagnostic algorithm, celiac disease, intestinal tuberculosis, ischemic colitis, radiation colitis, eosinophilic colitis, microscopic colitis, Whipple disease.

FOR CITATION: Livzan M.A., Gaus O.V., Gavrilenko D.A. Diarrheal syndrome in the practice of a general practitioner: medical algorithm. Russian Medical Inquiry. 2023;7(5):300–309 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-5-8.

ВВЕДЕНИЕ

По частоте обращений за медицинской помощью диарея — одна из наиболее распространенных гастроинтестинальных жалоб среди больных и важная проблема для здравоохранения.

Согласно международным и отечественным клиническим рекомендациям под диареей понимается увеличение частоты стула более трех раз в сутки и/или изменения формы кала, соответствующие типу 5 и выше по Бристольской шкале [1, 2]. По длительности течения диарею подраз-

деляют на острую (до 4 нед.) и хроническую (более 4 нед.) [1, 2], по механизму развития — на секреторную, осмолярную, эксудативную и дискинетическую [3].

Сообщается, что ежегодно диарея уносит жизни 1,5–2,0 млн человек в мире [4]. Безусловно, высокая летальность прежде всего приходится на долю острой диареи, ассоциированной с кишечными инфекциями, и характерна для развивающихся стран [5]. Истинную распространенность хронической диареи оценить достаточно сложно, но, по оценкам экспертов, проблема затрагивает до 5% взрослого населения [6].

Характеристика патогенетических типов диареи с примерами заболеваний, для которых они характерны, представлена в таблице 1.

ОСТРАЯ ДИАРЕЯ

Острая диарея, как правило, имеет инфекционную природу и не требует углубленного диагностического поиска. В большинстве случаев алгоритм диагностики ограничивается сбором эпидемиологического анамнеза и назначением анализов для определения этиологического фактора (анализ кала на яйца глист и паразитов, анализ кала на бактерии кишечной группы, ПЦР кала на вирусы, анализ кала на токсины *Clostridioides difficile* A и B). Дообследование в условиях стационара при острой диарее показано пациентам с осложненным течением (признаки выраженной дегидратации, примесь крови в кале, лихорадка, рвота, отсутствие эффекта от проводимой терапии), пациентам

Таблица 1. Характеристика патогенетических типов диареи
Table 1. Characteristics of diarrhea pathogenetic types

Тип диареи Diarrhea type	Механизм развития Pathogenetic mechanism	Характер стула Bowel habit	Примеры заболеваний Disease examples
Секреторная Secretory	Повышенная активность аденилатциклазы-цАМФ приводит к увеличению секреции воды и ионов Na⁺, K⁺ и Cl⁻. Данный процесс стимулируют желчные и жирные кислоты, ряд лекарственных препаратов, гормоны, токсины бактерий и вирусов. При поражении лимфатических узлов происходит пассивная секреция воды и ионов Na⁺, K⁺ и Cl⁻ в результате повышенного гидростатического давления в капиллярах слизистой оболочки кишечника Increased activity of adenylyl cyclase cAMP leads to increased secretion of water and Na ⁺ , K ⁺ and Cl ⁻ ions. This process is stimulated by bile and fatty acids, a number of medications, hormones, bacterial toxins and viruses. In case of lymphadenopathy, reabsorption of water and Na ⁺ , K ⁺ and Cl ⁻ ions occurs as a result of increased hydrostatic pressure in the intestinal capillaries	Обильный водянистый стул объемом более 1 л за сутки Profuse watery diarrhea, more than 1 liter per day	<ul style="list-style-type: none"> – Бактериальная или вирусная инфекция Bacterial or viral infection – Нейроэндокринные опухоли: ВИПома (апудома), гастринома, карциноид / Neuroendocrine tumors: VIPoma (apudoma), gastrinoma, carcinoid – Нарушение всасывания желчных кислот Bile acid malabsorption – Прием слабительных средств (бисакодил, каскара, докузат натрия, препараты сенны) / Laxatives intake (bisacodyl, cascara, docusate Sodium, senna preparations) – Микроскопический колит / Microscopic colitis – Гипертиреозидизм / Hyperthyroidism – Медуллярный рак щитовидной железы Medullary thyroid cancer – Диффузные заболевания соединительной ткани Diffuse connective tissue diseases
Осмолярная Osmolar	Поступление в кишку плохо абсорбируемых, осмотически активных компонентов, которые остаются в просвете кишки из-за нарушения процессов пристеночного пищеварения и всасывания Intestinal delivery of malabsorbed, osmotically active substances that remain in the intestinal lumen due to functional disorder of parietal digestion and absorption.	Полифекалия, масса фекалий более 300 г в сутки Polyfecalia, fecal mass more than 300 g per day Стеаторея Steatorrhea	<ul style="list-style-type: none"> – Нарушение всасывания углеводов при недостаточности лактазы / Malabsorption of carbohydrates with lactase deficiency – Избыточное поступление плохо абсорбируемых углеводов (лактолоза, сорбитол, фруктоза) Excessive delivery of poorly absorbed carbohydrates (lactulose, sorbitol, fructose) – Прием магнийсодержащих препаратов Magnesium-containing intake – Прием слабительных средств, содержащих плохо абсорбируемые анионы Laxatives intake, which contain poorly absorbed anions
Эксудативная Exudative	<ul style="list-style-type: none"> – Иммунное воспаление стенки кишки Inflammatory bowel disease – Цитолитическое действие бактериальных токсинов / Cytolytic toxin effect – Нарушение мезентериального кровоснабжения Mesenteric artery disease 	Жидкий необильный стул с патологическими примесями (слизь, кровь) Liquid scanty stool with pathological impurities (mucus, blood)	<ul style="list-style-type: none"> – Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит, микроскопический колит) Inflammatory bowel diseases (Crohn's disease, ulcerative colitis, microscopic colitis) – Кишечные инфекции (дизентерия, сальмонеллез) Bowel infections (dysentery, salmonellosis) – Ишемический еюнит, илеит, колит Ischemic jejunitis, ileitis, colitis
Дискинетическая Dyskinetic	Повышенная скорость транзита вследствие: нейрогенной или гормональной стимуляции, приема лекарственных препаратов с прокинетическим действием Rapid transit speed due to neurogenic or hormonal stimulation, prokinetic agents	Жидкий или кашицеобразный стул, необильный Liquid or mushy stool, scanty	<ul style="list-style-type: none"> – Синдром раздраженного кишечника Irritable bowel syndrome – Диабетическая энтеропатия / Diabetic enteropathy – Нейроэндокринные опухоли / Neuroendocrine tumors – Прием слабительных антрахинонового ряда и др. Anthraquinone laxatives, etc. – Склеродермия / Scleroderma – Синдром слепой петли / Blind loop syndrome

из групп высокого риска развития осложнений (дети, пожилые люди, беременные женщины, лица с хроническими заболеваниями в стадии декомпенсации, получающие иммуносупрессивную терапию и др.) [7]. При выявлении «красных флагов» пациент в обязательном порядке должен быть направлен на колоноскопию для исключения органической патологии кишечника.

К «красным флагам», требующим исключения органической патологии, относятся:

1. Жалобы и данные анамнеза: потеря массы тела, появление диареи в ночные часы, наличие сопутствующей абдоминальной боли как ведущего симптома, дебют после 50 лет, отягощенный анамнез по колоректальному раку, воспалительным заболеваниям кишечника, целиакии, прогрессирующее течение заболевания.
2. Данные физикального обследования: лихорадка, гепатоспленомегалия, пальпируемое образование в брюшной полости, признаки желудочно-кишечного кровотечения.
3. Данные общеклинических методов исследования: снижение уровня гемоглобина, лейкоцитоз, повышение СОЭ, положительный тест на скрытую кровь в кале, изменения в биохимическом анализе крови, стеаторея и полифекалия.

Еще одной частой причиной развития острой диареи является прием антибактериальных препаратов, и это может быть связано как с прокинети́ческим действием, например антибактериальных препаратов из группы макролидов, так и с модуляцией кишечной микробиоты, в том числе с повышенным риском инфекции *C. difficile*. По данным систематического обзора и метаанализа установлено, что антибиотики связаны с риском развития *C. difficile*-ассоциированной инфекции с отношением шансов (ОШ) в среднем от 8 до 10. Наибольший риск отмечен для клиндамицина (ОШ 46,95), азтреонама (ОШ 29,95), амоксициллина (ОШ 20,05), карбапенемов (ОШ 19,16) и цефалоспоринов (ОШ 15,33), наименьший — для тетрациклина (ОШ 7,54) и макролидов (ОШ 5,8) [8].

ХРОНИЧЕСКАЯ ДИАРЕЯ

В основе развития хронической диареи может лежать широкий спектр разнообразных причин (табл. 2).

Ввиду большого разнообразия этиологических факторов курация пациента с хронической диареей представляет собой сложную задачу для клинициста с точки зрения проведения дифференциальной диагностики. Поэтому в большинстве руководств по соответствующей проблеме предложено применение алгоритмов, направленных на по-

Таблица 2. Основные этиологические факторы хронической диареи

Table 2. Main etiological factors of chronic diarrhea

Органические заболевания и патологические состояния органов пищеварения Organic diseases and pathological conditions of the digestive system	ВЗК (язвенный колит, болезнь Крона, микроскопический колит) / IBD (ulcerative colitis, Crohn's disease, microscopic colitis) Целиакия / Celiac disease Ишемический колит / Ischemic colitis Эозинофильный колит / Eosinophilic colitis Лучевой колит / Radiation colitis Злокачественные новообразования (колоректальный рак, лимфома) / Malignant neoplasms (colorectal cancer, lymphoma) Хронический панкреатит / Chronic pancreatitis Гормонсекретирующие опухоли (ВИПома, гастринома, карциноид) / Hormone-secreting tumors (VIPoma, gastrinoma, carcinoid) Инфекционное поражение кишечника (туберкулез, болезнь Уиппла, тропическая спру) / Bowel infections (tuberculosis, Whipple's disease, tropical sprue) Хологенная диарея / Bile acid diarrhea Синдром избыточного бактериального роста / Small intestinal bacterial overgrowth Оперативные вмешательства на органах брюшной полости (холецистэктомия, резекция тонкой кишки, панкреатодуоденальная резекция и др.) / Abdominal surgical interventions (cholecystectomy, small bowel resection, pancreaticoduodenectomy, etc.)
Функциональные расстройства кишечника Functional bowel disorders	Синдром раздраженного кишечника / Irritable bowel syndrome Функциональная диарея / Functional diarrhea
Патология других органов и систем Pathology of other organs and systems	Нарушение функции щитовидной железы и паращитовидных желез (гипертиреоз, гипопаратиреоз) / Thyroid gland and parathyroid glands disorder (hyperthyroidism, hypoparathyroidism) Сахарный диабет / Diabetes mellitus Болезнь Аддисона / Addison's disease Амилоидоз / Amyloidosis Системные заболевания соединительной ткани / Systemic connective tissue diseases Муковисцидоз / Cystic fibrosis
Особенности питания и диетические предпочтения Nutrition habits and dietary preferences	Употребление продуктов, стимулирующих моторику пищеварительного тракта (грубая растительная клетчатка, кофеин, подсластители) / Foods that stimulate the motility of the digestive tract (crude fiber, caffeine, sweeteners)
Прием лекарственных препаратов Drug intake	Антибактериальные препараты / Antibacterial drugs Нестероидные противовоспалительные препараты / Nonsteroidal anti-inflammatory drugs Магнийсодержащие препараты / Magnesium-containing preparations Гипогликемические препараты (метформин, глиптины) / Hypoglycemic preparations (metformin, gliptins) Слабительные препараты / Laxatives Противоопухолевые препараты / Antitumor drugs Диуретики (фуросемид) и др. / Diuretics (furosemide), etc.

шаговое исключение заболеваний, сопровождающихся диареей, от самых частых причин к более редким [1, 2].

Прежде всего целесообразно определить, что понимает пациент под нормальной, привычной деятельностью кишечника и какие именно свои симптомы он соотносит с наличием диареи. Как известно, диарею можно определить по частоте стула, консистенции и объему кала, однако оценка этих показателей самим пациентом зачастую может оказаться субъективной, в связи с чем и было предложено использовать в клинической практике Бристольскую шкалу форм кала [6]. Кроме того, путаница нередко возникает из-за несоответствия между медицинским и непрофессиональным понятиями диареи, и это также необходимо прояснить при первоначальной оценке симптомов. В частности, недержание кала, императивные позывы к дефекации или тенезмы могут быть интерпретированы пациентом как диарея [9].

Далее необходимо провести детализацию жалоб (время возникновения диареи, провоцирующие факторы, наличие патологических примесей в кале). Наличие неотложных позывов к дефекации после приема пищи, большой объем каловых масс с частицами непереваренной пищи и признаками стеатореи являются проявлениями мальабсорбции и могут указывать на патологию тонкой кишки, поджелудочной железы или гепатобилиарной системы. Водянистая малообъемная диарея без остатков пищи характерна для заболеваний толстой кишки. Сохранение диареи в ночные часы свидетельствует в пользу ее органического происхождения, тогда как диарея, связанная с функциональными нарушениями моторики, возникает только днем, как правило, в постпрандиальный период.

Одним из ключевых аспектов в диагностическом поиске является тщательный сбор анамнеза, в том числе в отношении отягощенной наследственности по колоректальному раку, воспалительным заболеваниям кишечника и целиакии. Перенесенные кишечные инфекции могут быть связаны с синдромом избыточного бактериального роста или постинфекционным синдромом раздраженного кишечника в последующем.

Кроме того, целесообразно провести оценку характера питания, диетических предпочтений пациента и их возможную взаимосвязь с появлением диареи. Продукты питания могут приводить к развитию диареи за счет осмотического или прокинетического действия их компонентов, при наличии сопутствующей пищевой непереносимости или пищевой аллергии. Нередко пища провоцирует возникновение гастроинтестинальных симптомов у пациентов с патологией органов пищеварения, сопровождающейся синдромами мальдигестии и мальабсорбции (холецистэктомия, синдром короткой кишки, экзокринная недостаточность поджелудочной железы). Описано, что кофеинсодержащие продукты (кофе, чай, шоколад, спиртные напитки, энергетические напитки и т. д.), продукты, в составе которых есть сорбитол и маннитол и другие подсластители, кислые фруктовые соки, грубая растительная клетчатка (черный хлеб, отруби, овсяная, гречневая и ячневая крупы, сырые овощи, фрукты) способствуют усилению моторно-эвакуаторной и секреторной функций кишечника [10]. Крайне важно при анализе рациона питания своевременное выявление пищевой непереносимости, которая, по эпидемиологическим данным, встречается у 15–20% взрослого населения [11]. Самым частым вариантом пищевой непереносимости является непереносимость углеводовсодержа-

щих продуктов с высоким содержанием ферментируемых олиго-, ди-, моносахаридов и полиолов (fermentable oligo-, di-, and mono-saccharides and polyols, FODMAP), таких как лактоза, фруктоза, галактоолигосахариды [10–12]. Для диагностики пищевой непереносимости прежде всего необходимо сопоставление клинических данных и анализ дневника питания с установлением взаимосвязи между определенными продуктами и наличием симптомов, а также проведение лабораторных методов исследования (определение содержания углеводов в кале, водородный дыхательный тест, мутация гена *LCT* в случае лактазной недостаточности) [12].

Отдельного внимания заслуживает сбор лекарственного анамнеза. Известно, что более 700 лекарств потенциально могут стать причиной диареи, и из всех побочных эффектов, связанных с фармакотерапией, на долю диареи приходится до 7% [13]. Один из наиболее частых факторов развития хронической диареи — лекарственные средства, используемые в лечении сахарного диабета 2 типа, избыточной массы тела и ожирения. Так, пероральный гипогликемический препарат из группы конкурентных ингибиторов альфа-глюкозидаз, блокируя соответствующий фермент, тормозит процесс расщепления сахарозы и крахмала до всасывающихся моносахаридов, т. е., по сути, приводит к мальабсорбции углеводов, что и обуславливает появление метеоризма и диареи в последующем. Другое пероральное гипогликемическое средство из группы бигуанидов, метформин, тормозит глюконеогенез в печени, уменьшает абсорбцию глюкозы из кишечника, усиливает периферическую утилизацию глюкозы, а также повышает чувствительность тканей к инсулину, при этом снижение всасывания глюкозы в тонкой кишке ассоциировано с синдромом избыточного бактериального роста и, как следствие, появлением таких гастроинтестинальных симптомов, как метеоризм, абдоминальная боль и диарея. Стеаторея и диарея являются типичными побочными эффектами приема ингибитора липопротеиновой липазы орлистата, препятствующего расщеплению и всасыванию жиров и использующегося в комплексной терапии снижения массы тела [14].

При осмотре у пациента с хронической диареей можно обнаружить признаки дегидратации (сухость кожного покрова и слизистых оболочек, сниженный тургор кожи, отекающий язык, тахикардия). В пользу мальабсорбции будут говорить симптомы, характерные для нарушения белкового обмена (дефицит массы тела, гипопропротеинемические отеки и асцит), анемического синдрома (бледность кожного покрова и слизистых), дефицита витаминов и микронутриентов (сидеропенический синдром при дефиците железа; субиктеричность склер, малиновый лакированный язык со сглаженными сосочками и отпечатками зубов на боковых поверхностях, фуникулярный миелоз при дефиците витамина B_{12} и др.).

Вместе с тем при физикальном осмотре нередко можно выявить стигмы основного заболевания, проявлением которого является диарея. Например, афтозный стоматит, узловая эритема, гангренозная пиодермия встречаются при воспалительных заболеваниях кишечника, герпетиформный дерматит Дюринга — при целиакии, экзотальм — при гипертиреозе, бронзовый цвет кожи — при болезни Аддисона, синдром Рейно, склеродактилия — при системной склеродермии и др. [15–19].

Всем пациентам с хронической диареей на этапе первичной диагностики в обязательном порядке должен быть

проведен минимально необходимый перечень лабораторных методов диагностики: общий анализ крови, биохимический анализ крови (СРБ, ферритин, АлАТ, АсАТ, общий белок, альбумин, общий билирубин, мочевины, глюкоза, амилаза, электролиты), гормоны щитовидной железы (ТТГ, свободная фракция T_4), серологический скрининг на целиакию (антитела IgA и Ig G к тканевой трансглутаминазе), копрограмма и тест на скрытую кровь (предпочтительнее гемоглобин и трансферрин кала), анализ кала на яйца глист и паразитов, кал на токсины *C. difficile* A и B, фекальный кальпротектин.

Дополнительно при подозрении на наличие внешне-секреторной недостаточности поджелудочной железы необходимо оценить содержание панкреатической эластазы в кале. При этом важно помнить, что диагностическая точность определения эластазы в кале резко снижается при ускорении пассажа, диарее, полифекалии, приводя к ложноположительным результатам (низким значениям эластазы) за счет разведения фермента. Аналогичная ситуация может отмечаться при избыточном бактериальном росте в тонкой кишке за счет бактериального гидролиза эластазы [1]. Степень экзокринной панкреатической недостаточности возможно оценивать только после купирования или минимизации основных проявлений экзокринной панкреатической недостаточности (диареи, стеатореи) на фоне начальной терапии современными ферментными препаратами [20]. Для исключения нейроэндокринных опухолей проводится исследование содержания хромогранина А, гастрин, гистамина, вазоактивного интестинального пептида (ВИП), серотонина в сыворотке крови.

С целью исключения органической патологии на этапе первичной постановки диагноза всем пациентам с хронической диареей обязательно должно быть проведено УЗИ органов брюшной полости, а при наличии перечисленных выше «красных флагов» — эзофагогастродуоденоскопия и колоноскопия [21, 22].

Остановимся на диагностических критериях отдельных заболеваний, сопровождающихся синдромом хронической диареи, диагностика которых в реальной практике зачастую вызывает трудности у клиницистов.

Целиакия

Распространенность целиакии среди лиц, страдающих хронической диареей, может достигать 5% [23]. Согласно действующим клиническим рекомендациям, для исключения диагноза целиакии в качестве скрининга необходимо проведение серологического исследования, в первую очередь направленного на определение антител (IgA) к тканевой трансглутаминазе, а также общего уровня IgA для исключения селективной недостаточности данного класса иммуноглобулинов.

При положительных результатах серологического тестирования следующим этапом должно быть генетическое типирование на выявление аллелей, кодирующих HLA-DQ2/DQ8, ассоциированных с высоким риском развития целиакии. При отсутствии указанных гаплотипов диагноз целиакии может быть достоверно исключен. В случае выявления генетической предрасположенности завершающим этапом диагностики заболевания является проведение эндоскопического исследования с забором биоптатов из постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки, оценка выраженности атрофии ворсинок и количества интраэпителиальных лимфоцитов. Основными гистологиче-

скими признаками целиакии являются атрофия слизистой оболочки тонкой кишки с резким укорочением ворсинок и удлинением крипт, обильная лимфоцитарная инфильтрация собственной пластинки и интраэпителиальная лимфоцитарная инфильтрация [24, 25].

ТУБЕРКУЛЕЗ КИШЕЧНИКА

Туберкулез до сих пор остается широко распространенным инфекционным заболеванием, ежегодно поражающим миллионы людей по всему миру. Внепочечные формы инфекции встречаются у каждого пятого больного туберкулезом, при этом на долю туберкулеза кишечника приходится порядка 10% [26]. Туберкулез кишечника относится к прогностически неблагоприятным заболеваниям кишечника с высоким риском развития опасных для жизни осложнений, таких как стриктура, непроходимость, перфорация кишки и кишечное кровотечение [26–28]. При туберкулезе кишечника пациенты, помимо диареи, часто предъявляют жалобы на абдоминальную боль, потерю массы тела и лихорадку. Боль носит рецидивирующий характер, типичная локализация — в правом нижнем квадранте живота и околопупочной области. Повышение температуры тела обычно колеблется от 37,5 до 38,5 °C и сопровождается ночным потоотделением. Реже возникают запоры. При физикальном обследовании у части пациентов может быть обнаружена спленомегалия (14,2%) [29–32]. «Золотым стандартом» диагностики туберкулеза кишечника является бактериологическое исследование на *Mycobacterium tuberculosis* с использованием образцов ткани слизистой оболочки кишечника. Однако малобациллярная природа этих бактерий затрудняет обнаружение *M. tuberculosis* с использованием данного метода и риск ложноотрицательных результатов весьма высок. Поэтому постановка диагноза основывается на комплексном анализе данных анамнеза заболевания, клинической картины и результатов лабораторно-инструментальных методов исследования (колоноскопия, гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки кишечника, окрашивание кислотоустойчивых микобактерий по Цилю-Нильсену) [26, 29–31].

ИШЕМИЧЕСКИЙ КОЛИТ

Ишемический колит представляет собой группу сосудистых заболеваний (с окклюзией или без окклюзии), которая характеризуется недостаточностью кровоснабжения толстой кишки [33, 34]. По эпидемиологическим данным, ишемический колит встречается в популяции с частотой 16,3 случая на 100 тыс. человек. Установлено, что женщины страдают данным заболеванием чаще мужчин. С возрастом распространенность ишемического колита увеличивается, особенно в группе лиц старше 65 лет [35]. Среди факторов, приводящих к ишемии кишечника, основное место отводится артериальной окклюзии вследствие тромбоза или атеротромбоза верхней брыжеечной артерии, повреждения нижней брыжеечной артерии во время оперативных вмешательств. Также ишемический колит может возникать у пациентов, страдающих сахарным диабетом, амилоидозом, артериитом, злокачественными новообразованиями различной локализации или перенесшими трансплантацию почки. Факторы, не связанные с окклюзией сосудов, такие как шок, дегидратация, воздействие лекарств, повышение внутрикишечного давления, встречаются реже.

Чаще всего патологический процесс локализуется в селезеночном изгибе, за ним следуют дистальный отдел тол-

стой кишки, правая часть толстой кишки, поперечная ободочная кишка и левая ободочная кишка [36]. В клинической картине преобладают абдоминальная боль после приема пищи и диарея. При физикальном обследовании у большинства пациентов отмечается болезненность от легкой до выраженной в соответствующем участке ишемизированной толстой кишки [33, 37]. При осложненном течении заболевания и развитии гангренозного колита появляется резкая боль в животе, лихорадка, ослабление или исчезновение кишечной перистальтики.

Диагностика ишемического колита на ранних стадиях затруднена. Используемые рутинные лабораторные тесты (общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением уровня глюкозы, креатинина, мочевины, печеночных трансаминаз, общего белка, белковых фракций, лактатдегидрогеназы, d-димера, креатинкиназы, амилазы) не обладают высокой чувствительностью и специфичностью [33, 38].

Колоноскопия с последующей морфологической оценкой биоптатов слизистой оболочки кишечника считается основным методом диагностики ишемического колита [39]. Наиболее частыми наблюдениями у пациентов на ранних стадиях заболевания являются отечность и хрупкость слизистой оболочки, сегментарная эритема, точечные кровоизлияния, продольные язвенные дефекты, сегментарность поражения [40]. В редких случаях ишемические поражения могут иметь сходство с опухолевидными образованиями [41, 42]. Гистологическими признаками ишемического колита являются слизистые и подслизистые кровоизлияния, отек, эрозии, гиперплазия грануляционной ткани, атрофия желез, макрофагальные клетки, содержащие гемосидерин, и воспалительная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки [43, 44].

Радиационный колит

Радиационное поражение кишечника является частым осложнением лучевой терапии примерно у 5–55% онкологических больных, как правило, на фоне лечения рака предстательной железы, прямой кишки, шейки матки, тела матки, яичников и мочевого пузыря [45]. Из-за своего фиксированного положения слепая кишка и прямая кишка более уязвимы для радиационного поражения, чем другие отделы толстой кишки. К факторам риска развития радиационного колита относятся высокая общая доза облучения (>54 Гр) или высокая абдоминальная доза >1,5 Гр, возраст пациентов старше 60 лет [46]. Клиническими проявлениями радиационного колита являются диарея и абдоминальная боль, а грозными осложнениями могут быть перфорация или непроходимость кишечника [47]. Визуализирующие методы исследования (КТ или МРТ) позволяют обнаружить утолщение подслизистой оболочки с узловатостью и неравномерностью слизистой оболочки. Острый лучевой колит в большинстве случаев проходит самостоятельно, с исчезновением симптомов через несколько недель после прекращения лучевой терапии [48].

Микроскопический колит

Микроскопический колит (МК) относится к группе воспалительных заболеваний кишечника. Ключевой особенностью МК является то, что на фоне отсутствия макроскопических признаков поражения толстой кишки выявляются определенные морфологические изменения при гистологическом исследовании. В настоящее время

выделено два гистологических подтипа: коллагеновый колит (КК) и лимфоцитарный колит (ЛК). Согласно эпидемиологическим данным заболеваемость МК составляет 11,4 на 100 тыс. населения в год [49]. Установлено, что МК чаще встречается среди лиц женского пола, средний возраст дебюта заболевания приходится на 50–60 лет [50–52].

Этиология МК до сих пор остается предметом открытых дискуссий. Описана роль предрасполагающих факторов, таких как курение, прием лекарственных препаратов и наличие аутоиммунных заболеваний в анамнезе. Согласно статистическим исследованиям, от 20 до 60% пациентов с ЛК и от 17 до 40% лиц, страдающих КК, к моменту постановки диагноза уже имеют как минимум одно аутоиммунное заболевание [53].

Синдром диареи является ведущим в клинической картине МК. Диарея при МК обильная, водянистая, без патологических примесей в кале, может сопровождаться императивными позывами на дефекацию, тенезмами и недержанием каловых масс. Среди других жалоб нередко выявляются абдоминальная боль, снижение массы тела, артралгия, повышенная утомляемость [54, 55].

Для верификации диагноза МК выполняется эндоскопическое исследование толстой кишки с последующим гистологическим исследованием биоптатов. Вследствие неравномерного распределения патологических изменений рекомендовано выполнение поэтажной биопсии [56]. Морфологическим критерием КК является утолщение субэпителиальной коллагеновой выстилки (>10 мкм) в сочетании с увеличением воспалительного инфильтрата в собственной пластинке слизистой оболочки, тогда как для ЛК — повышенное количество интраэпителиальных лимфоцитов (>20 интраэпителиальных лимфоцитов / 100 эпителиоцитов) в сочетании с увеличением воспалительного инфильтрата в собственной пластинке слизистой оболочки и отсутствием выраженного утолщения субэпителиальной коллагеновой выстилки (<10 мкм) [49].

Эозинофильный колит

Причина возникновения эозинофильного колита не установлена, предполагается, что его развитие связано с пищевой аллергией. Заболевание встречается редко, преимущественно среди лиц от 30 до 40 лет. Постановка диагноза «эозинофильный колит» требует исключения вторичных причин эозинофилии, таких как туберкулез кишечника, паразитозы и злокачественные новообразования [57–59]. В анамнезе часто выявляются указания на наличие аллергических реакций. Толстая кишка поражается реже, чем тонкая кишка и желудок. Среди отделов толстой кишки поражение преимущественно локализуется в слепой кишке. Клиническая картина эозинофильного колита зависит от степени и глубины эозинофильной инфильтрации. Выделяют три варианта инфильтрации: слизистый, мышечный и субсерозный. Слизистый вариант может проявляться тошнотой, рвотой, болью в животе, диареей и потерей веса, мышечный вариант — кишечной непроходимостью и перфорацией. Субсерозный вариант встречается редко, сопровождается асцитом и вздутием живота [60, 61].

В лабораторных исследованиях могут быть выявлены эозинофилия, гипоальбуминемия, повышенный уровень IgE, железодефицитная анемия. В некоторых случаях обнаруживаются антиядерные антитела, кристаллы Шарко — Лейдена в кале [60, 62–64].

Как эозинофилия, так и эозинофильная инфильтрация в образцах биоптата слизистой оболочки, взятых во время эндоскопии, помогают двигаться в направлении правильного диагноза [65]. Установленного порога для постановки диагноза эозинофильного колита не существует. Тем не менее, большинство исследователей сходятся на следующих показателях: ободочная кишка — более 100 эозинофилов в поле зрения, поперечная и нисходящая ободочная кишка — более 84 эозинофилов в поле зрения, сигмовидная и прямая кишка — более 65 эозинофилов в поле зрения [66]. Макроскопические эндоскопические данные могут варьировать от неспецифических до эритемы и изъязвления слизистой оболочки. КТ и МРТ, напротив, полезны для выявления утолщения кишечной стенки, неравномерного сужения и асцита. Следует отметить, что асцитическая жидкость при ее наличии также будет иметь повышенный уровень эозинофилов [61, 67].

Болезнь Уиппла

Болезнь Уиппла — хроническое инфекционное заболевание тонкой кишки, вызывается бактерией *Tropheryma whipplei* и является редкой причиной развития синдрома диареи. Чаще встречается у мужчин европеоидной расы в возрасте от 40 до 50 лет [68, 69]. Предрасполагающими генетическими факторами являются аллели *HLA-DRB1*13* и *HLA-DQB1*06* главного комплекса гистосовместимости II

(MHC-II) [70]. Клинические симптомы болезни Уиппла включают хроническую диарею, снижение массы тела, мигрирующую полиартралгию, абдоминальную боль и/или увеличение лимфатических узлов [68, 71]. Болезнь Уиппла, являясь мультисистемным заболеванием, поражает также нервную систему, сердце и кожу, опорно-двигательный аппарат, органы дыхания [72, 73]. Диагноз ставится на основании морфологической оценки биоптатов двенадцатиперстной кишки с применением PAS-окрашивания. Атрофия ворсинок является вторым важным признаком заболевания [74, 75].

Лечение диареи

Лечение хронической диареи будет зависеть от основной причины ее возникновения и механизма развития диареи (табл. 3).

Вместе с тем всем пациентам с острой и хронической диареей на этапе дообследования и верификации диагноза показана симптоматическая и патогенетическая терапия, дегидратация, своевременное выявление и коррекция электролитных нарушений. В качестве препарата первой линии для купирования острой и хронической диареи может быть рекомендовано назначение комбинированного препарата алюминия оксида и модифицированного

Таблица 3. Основные подходы к лечению хронической диареи в зависимости от этиологии

Table 3. Main treatment methods in chronic diarrhea, depending on the etiology

Заболевание Disease	Тактика лечения Treatment tactics
Диарея, ассоциированная с приемом лекарственных средств Drug-induced diarrhea	При возможности прекращение приема препарата, при невозможности отмены — снижение дозы или замена Medication discontinuation, if possible. If medication discontinuation is impossible — dose reduction or drug switch
Антибиотик-ассоциированная диарея Antibiotic-associated diarrhea	Пробиотики / Probiotics Неабсорбируемый антибиотик широкого спектра действия (рифаксимин) Nonabsorbable broad-spectrum antibiotic (rifaximin)
Инфекция <i>C. difficile</i> <i>C. difficile</i> infection	Противопаразитарный и противомикробный препарат (метронидазол), при неэффективности — антибиотики группы гликопептидов (ванкомицин) или макролидов (фидаксомицин) / Antiprotozoal and antimicrobial drug (metronidazole), if ineffective — glycopeptide antibiotics (vancomycin) or macrolides (fidaxomicin) Пробиотики / Probiotics
Воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона, микроскопический колит) Inflammatory bowel diseases (ulcerative colitis, Crohn's disease, microscopic colitis)	Препараты 5-аминосалициловой кислоты (месалазин) / 5-aminosalicylic acid preparations (mesalazine) Глюкокортикостероиды (будесонид, преднизолон) / Glucocorticosteroids (budesonide, prednisone) Цитостатики (азатиоприн) / Cytostatics (azathioprine) Биологические агенты (инфликсимаб, голимумаб, ведолизумаб) Biological agents (infliximab, golimumab, vedolizumab)
Целиакия / Celiac disease	Безглютеновая диета / Gluten-free diet
Экзокринная недостаточность поджелудочной железы Exocrine pancreatic insufficiency	Заместительная терапия панкреатическими ферментами (панкреатин) Pancreatic enzyme replacement therapy (pancreatin)
Функциональные расстройства кишечника (функциональная диарея, синдром раздраженного кишечника Д) Functional bowel disorders (functional diarrhea, irritable bowel syndrome with diarrhea)	Диета с низким содержанием FODMAP / Low FODMAP diet Противодиарейное средство (лоперамид) / Antidiarrheal agent (loperamide) Неабсорбируемый антибиотик широкого спектра действия (рифаксимин) Nonabsorbable broad-spectrum antibiotic (rifaximin) Пробиотики / Probiotics
Хологенная диарея / Bile acid diarrhea	Секвестранты желчных кислот (холестирамин) / Bile acid sequestrants (cholestyramine)
Синдром избыточного бактериального роста Small intestinal bacterial overgrowth	Неабсорбируемый антибиотик широкого спектра действия (рифаксимин) Nonabsorbable broad-spectrum antibiotic (rifaximin) Пробиотики / Probiotics

Окончание таблицы 3

Table 3 (continued)

Заболевание Disease	Тактика лечения Treatment tactics
Ишемический колит Ischemic colitis	Нитраты (нитроглицерин, изосорбида динитрат) / Nitrates (nitroglycerin, isosorbide dinitrate) Антагонисты кальция (нифедипин, верапамил) / Calcium antagonists (nifedipine, verapamil) Ангиопротекторы (пентоксифиллин) / Angioprotectors (pentoxifylline) Антикоагулянты (ривароксабан) / Anticoagulants (rivaroxaban) Спазмолитики (мебеверин, пинавериум) / Antispasmodic agents (mebeverine, pinaverium) Эмпирическая антибактериальная терапия (рифаксимин, метронидазол) Empirical antibacterial therapy (rifaximin, metronidazole) Пробиотики / Probiotics Хирургическое лечение при остром нарушении мезентериального кровообращения Surgical treatment in acute mesenteric ischemia

Примечание. FODMAP — ферментируемые олиго-, ди-, моносахариды и полиолы.

Note. FODMAP — fermentable oligo-, di-, and mono-saccharides and polyols.

углерода (Энтерумин®). Кроме энтеросорбирующего свойства, Энтерумин® обладает дезинтоксикационным и противодиарейным действием. Препарат характеризуется высокой адсорбирующей активностью, что определяет способность выводить из пищеварительного тракта патогенные микробные клетки, эндо- и экзотоксины различного происхождения. Особенностью строения алюминия оксида + модифицированного углерода является наличие макро- и мезопор. Транзит препарата происходит по всей длине пищеварительного тракта. Энтерумин® не вызывает изменений водно-электролитного обмена, не растворяется в биологических средах, не всасывается, не метаболизируется и выводится через кишечник в течение 24–48 ч. Развитая поверхность углерода обеспечивает увеличение площади контакта лекарственного препарата с токсичными веществами. Энтерумин® следует принимать внутрь по 3–5 пакетов в смоченном виде, запивая водой, за 1 ч до или после еды и приема других лекарственных средств, не менее чем за 2 ч до или после приема антибиотиков, 2–3 раза в день. Длительность лечения острых отравлений и заболеваний, сопровождающихся эндотоксикозом, с возможным диарейным синдромом, составляет от 3 до 14 дней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диарея является одной из самых распространенных причин обращения пациентов за медицинской помощью. Острая диарея чаще всего имеет инфекционную природу и требует назначения методов обследования, позволяющих оценить состояние пациента и выявить возбудителя.

Широкий спектр причин хронической диареи, требующий назначения большого количества диагностических методов, нередко увеличивает время постановки диагноза и препятствует своевременному началу этиотропной терапии. При постановке диагноза уже при первичном контакте крайне важно провести тщательный сбор жалоб и анамнеза, физикальный осмотр и оценить наличие «красных флагов». Для симптоматической терапии диареи может применяться Энтерумин®. Кроме энтеросорбирующего свойства, препарат обладает дезинтоксикационным и противодиарейным действием. В последующем рекомендовано назначение дополнительных лабораторно-инструментальных методов с пошаговым исключением наиболее частых причин диареи и в случае необходимости — углубленного диагностического поиска редких причин. ▲

Литература / References

1. Лазебник Л.Б., Сарсенбаева А.С., Авалуева Е.Б. и др. Клинические рекомендации «Хронические диареи у взрослых». Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;188(4):7–67. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-7-67. [Lazebnik L.B., Sarsenbaeva A.S., Avalueva E.B. et al. Clinical guidelines "Chronic diarrhea in adults". Experimental and Clinical Gastroenterology. 2021;188(4):7–67 (in Russ.)]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-7-67.
2. Fine K.D., Schiller L.R. AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. Gastroenterology. 1999;116(6):1464–1486. DOI: 10.1016/S0016-5085(99)70513-5.
3. Парфенов А.И. Четыре варианта патогенеза и терапии диареи. Терапевтический архив. 2015;87(12):5–12. DOI: 10.17116/terarkh201587125-12. [Parfenov E.V. Four variants of the pathogenesis of diarrhea and its therapy. Terapevticheskii Arkhiv. 2015;87(12):5–12 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/terarkh201587125-12.
4. Sokic-Milutinovic A., Pavlovic-Markovic A., Tomasevic R.S., Lukic S. Diarrhea as a Clinical Challenge: General Practitioner Approach. Dig Dis. 2022;40(3):282–289. DOI: 10.1159/000517111.
5. Keddy K.H. Old and new challenges related to global burden of diarrhoea. Lancet Infect Dis. 2018;18(11):1163–1164. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30424-9.
6. Arasaradnam R.P., Brown S., Forbes A. et al. Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea in adults: British Society of Gastroenterology, 3rd ed. Gut. 2018;67(8):1380–1399. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-315909.
7. Алексеенко С.А., Багдасарян А.А., Бакулин И.Г. и др. Краткие алгоритмы ведения пациентов на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. Пособие для врачей-терапевтов. Под ред. Драккиной О.М. М.: Видокс; 2019. [Alekseyenko S.A., Bagdasaryan A.A., Bakulin I.G. et al. Brief algorithms for managing patients at the stage of providing primary health care. Handbook for physicians-therapists. Drapkina O.M., ed. M.: Vidoks; 2019 (in Russ.)].
8. Teng C., Reveles K.R., Obodozie-Ofoegbu O.O., Frei C.R. Clostridium difficile Infection Risk with Important Antibiotic Classes: An Analysis of the FDA Adverse Event Reporting System. Int J Med Sci. 2019;16(5):630–635. DOI: 10.7150/ijms.30739.
9. Madoff R.D., Williams J.G., Caushaj P.F. Fecal incontinence. N Engl J Med. 1992;326(15):1002–1007. DOI: 10.1056/NEJM199204093261507.
10. Binder H.J. Causes of chronic diarrhea. N Engl J Med. 2006;355(3):236–239. DOI: 10.1056/NEJMp068124.
11. Lomer M.C. Review article: the aetiology, diagnosis, mechanisms and clinical evidence for food intolerance. Aliment Pharmacol Ther. 2015;41(3):262–275. DOI: 10.1111/apt.13041.
12. Гаус О.В., Ливзан М.А., Попелло Д.В. Управление питанием при синдроме раздраженного кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;182(10):112–122. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-182-10-112-122. [Gaus O.V., Livzan M.A., Popello D.V. Power management for irritable bowel syndrome. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2020;182(10):112–122 (in Russ.)]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-182-10-112-122.

13. Chassany O., Michaux A., Bergmann J.F. Drug-induced diarrhoea. *Drug Saf.* 2000;22(1):53–72. DOI: 10.2165/00002018-200022010-00005.
14. Foss M.T., Clement K.D. Metformin as a cause of late-onset chronic diarrhea. *Pharmacotherapy.* 2001;21(11):1422–1424. DOI: 10.1592/phco.21.11.1422.34430.
15. Rogler G., Singh A., Kavanaugh A., Rubin D.T. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Current Concepts, Treatment, and Implications for Disease Management. *Gastroenterology.* 2021;161(4):1118–1132. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.07.042.
16. Nguyen C.N., Kim S.J. Dermatitis Herpetiformis: An Update on Diagnosis, Disease Monitoring, and Management. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(8):843. DOI: 10.3390/medicina57080843.
17. De Leo S., Lee S.Y., Braverman L.E. Hyperthyroidism. *Lancet.* 2016;388(10047):906–918. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00278-6.
18. Shahriari A., Papan A.M., Nazari P. How can someone's entire skin change color? *Clin Case Rep.* 2019;7(12):25812582. DOI: 10.1002/ccr3.2505.
19. Haque A., Hughes M. Raynaud's phenomenon. *Clin Med (Lond).* 2020;20(6):580–587. DOI: 10.7861/clinmed.2020-0754.
20. Olson D.E., Rhee M.K., Herrick K. et al. Screening for diabetes and pre-diabetes with proposed A1C-based diagnostic criteria. *Diabetes Care.* 2010;33(10):2184–2189. DOI: 10.2337/dc10-0433.
21. Fine K.D., Seidel R.H., Do K. The prevalence, anatomic distribution, and diagnosis of colonic causes of chronic diarrhea. *Gastrointest Endosc.* 2000;51(3):318–326. DOI: 10.1016/s0016-5107(00)70362-2.
22. Shah R.J., Fenoglio-Preiser C., Bleau B.L., Giannella R.A. Usefulness of colonoscopy with biopsy in the evaluation of patients with chronic diarrhea. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(4):1091–1095. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.03745.x.
23. Burgers K., Lindberg B., Bevis Z.J. Chronic Diarrhea in Adults: Evaluation and Differential Diagnosis. *Am Fam Physician.* 2020;101(8):472–480.
24. Al-Toma A., Volta U., Auricchio R. et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J.* 2019;7(5):583–613. DOI: 10.1177/2050640619844125.
25. Парфенов А.И., Быкова С.В., Сабельникова Е.А. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых. *Терапевтический архив.* 2017;89(3):94–107. DOI: 10.17116/terarkh201789394-107.
- [Parfenov A.I., Bykova S.V., Sabel'nikova E.A. All-Russian Consensus on Diagnosis and Treatment of Celiac Disease in Children and Adults. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2017;89(3):94–107 (in Russ.]. DOI: 10.17116/terarkh201789394-107.
26. Abu-Zidan F.M., Sheek-Hussein M. Diagnosis of abdominal tuberculosis: lessons learned over 30 years: pectoral assay. *World J Emerg Surg.* 2019;14:33. DOI: 10.1186/s13017-019-0252-3.
27. Bellam B.L., Mandavdhare H.S., Sharma K. et al. Utility of tissue Xpert-Mtb/Rif for the diagnosis of intestinal tuberculosis in patients with ileocolonic ulcers. *Ther Adv Infect Dis.* 2019;6:2049936119863939. DOI: 10.1177/2049936119863939.
28. Lowbridge C., Fadhil S.A.M., Krishnan G.D. et al. How can gastrointestinal tuberculosis diagnosis be improved? A prospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):255. DOI: 10.1186/s12879-020-04983-y.
29. Shi X.C., Zhang L.F., Zhang Y.Q. et al. Clinical and Laboratory Diagnosis of Intestinal Tuberculosis. *Chin Med J (Engl).* 2016;129(11):1330–1333. DOI: 10.4103/0366-6999.182840.
30. Mehta V., Desai D., Abraham P., Rodrigues C. Making a Positive Diagnosis of Intestinal Tuberculosis with the Aid of New Biologic and Histologic Features: How Far Have We Reached? *Inflamm Intest Dis.* 2019;3(4):155–160. DOI: 10.1159/000496482.
31. Gan H., Mely M., Zhao J., Zhu L. An analysis of the clinical, endoscopic, and pathologic features of intestinal tuberculosis. *J Clin Gastroenterol.* 2016;50(6):470–475. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000514.
32. Patel B., Yagnik V. Clinical and laboratory features of intestinal tuberculosis. *J Clin Exp Gastroenterol.* 2018;11(1):97–103. DOI: 10.2147/CEG.S154235.
33. Brandt L.J., Feuerstadt P., Longstreth G.F., Boley S.J.; American College of Gastroenterology. ACG clinical guideline: epidemiology, risk factors, patterns of presentation, diagnosis, and management of colon ischemia (CI). *Am J Gastroenterol.* 2015;110(1):18–45. DOI: 10.1038/ajg.2014.395.
34. Doulberis M., Panagopoulos P., Scherz S. et al. Update on ischemic colitis: from etiopathology to treatment including patients of intensive care unit. *Scand J Gastroenterol.* 2016;51(8):893–902. DOI: 10.3109/00365521.2016.1162325.
35. Chang L., Kahler K.H., Sarawate C. et al. Assessment of potential risk factors associated with ischaemic colitis. *Neurogastroenterol Motil.* 2008;20(1):36–42. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2007.01015.x.
36. Brandt L.J., Feuerstadt P., Blaszk M.C. Anatomic patterns, patient characteristics, and clinical outcomes in ischemic colitis: a study of 313 cases supported by histology. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(10):2245–2253. DOI: 10.1038/ajg.2010.217.
37. Montoro M.A., Brandt L.J., Santolaria S. et al. Clinical patterns and outcomes of ischaemic colitis: results of the Working Group for the Study of Ischaemic Colitis in Spain (CIE study). *Scand J Gastroenterol.* 2011;46(2):236–246. DOI: 10.3109/00365521.2010.525794.
38. Azam B., Kumar M., Mishra K., Dhivar D.P. Ischemic Colitis. *J Emerg Med.* 2019;56(5):e85–e86. DOI: 10.1016/j.jemermed.2019.01.016.
39. Brandt L.J., Feuerstadt P. Beyond Low Flow: How I Manage Ischemic Colitis. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(12):1672–1674. DOI: 10.1038/ajg.2016.456.
40. Taourel P., Aufort S., Merigeaud S. et al. Imaging of ischemic colitis. *Radiol Clin North Am.* 2008;46(5):909–924, vi. DOI: 10.1016/j.rcl.2008.06.003.
41. Danakas A.M., Fazili B.G., Huber A.R. Mass-Forming Ischemic Colitis: A Potential Mimicker of Malignancy. *Case Rep Pathol.* 2019;2019:8927872. DOI: 10.1155/2019/8927872.
42. Khor T.S., Lauwers G.Y., Odze R.D., Srivastava A. "Mass-forming" variant of ischemic colitis is a distinct entity with predilection for the proximal colon. *Am J Surg Pathol.* 2015;39(9):1275–1281. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000438.
43. Fenster M., Feuerstadt P., Brandt L.J. et al. Real-world multicentre experience of the pathological features of colonic ischaemia and their relationship to symptom duration, disease distribution and clinical outcome. *Colorectal Dis.* 2018;20(12):1132–1141. DOI: 10.1111/codi.14323.
44. Zou X., Cao J., Yao Y. et al. Endoscopic findings and clinicopathologic characteristics of ischemic colitis: a report of 85 cases. *Dig Dis Sci.* 2009;54(9):2009–2015. DOI: 10.1007/s10620-008-0579-1.
45. Lefevre J.H., Amiot A., Joly F. et al. Risk of recurrence after surgery for chronic radiation enteritis. *Br J Surg.* 2011;98(12):1792–1797. DOI: 10.1002/bjs.7655.
46. Chen S.W., Liang J.A., Yang S.N. et al. Radiation injury to intestine following hysterectomy and adjuvant radiotherapy for cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2004;95(1):208–214. DOI: 10.1016/j.ygyno.2004.07.003.
47. Kennedy G.D., Heise C.P. Radiation colitis and proctitis. *Clin Colon Rectal Surg.* 2007;20(1):64–72. DOI: 10.1055/s-2007-970202.
48. Ashburn J.H., Kalady M.F. Radiation-Induced Problems in Colorectal Surgery. *Clin Colon Rectal Surg.* 2016;29(2):85–91. DOI: 10.1055/s-0036-1580632.
49. Miehke S., Guagnozzi D., Zabana Y. et al. European guidelines on microscopic colitis: United European Gastroenterology and European Microscopic Colitis Group statements and recommendations. *United European Gastroenterol J.* 2021;9(1):13–37. DOI: 10.1177/2050640620951905.
50. Bergman D., Clements M.S., Khalili H. A nationwide cohort study of the incidence of microscopic colitis in Sweden. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;49(11):1395–1400. DOI: 10.1111/apt.15246.
51. Bonderup O.K., Wigh T., Nielsen G.L. et al. The epidemiology of microscopic colitis: a 10-year pathology-based nationwide Danish cohort study. *Scand J Gastroenterol.* 2015;50(4):393–398. DOI: 10.3109/00365521.2014.940378.
52. Verhaegh B.P., Jonkers D.M., Driessen A. et al. Incidence of microscopic colitis in the Netherlands. A nationwide population-based study from 2000 to 2012. *Dig Liver Dis.* 2015;47(1):30–36. DOI: 10.1016/j.dld.2014.09.019.
53. Langner C., Aust D., Ensari A. et al. Histology of microscopic colitis: review with a practical approach for pathologists. *Histopathology.* 2015;66(5):613–626. DOI: 10.1111/his.12592.
54. Pardi D.S. Diagnosis and Management of Microscopic Colitis. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(1):78–85. DOI: 10.1038/ajg.2016.477.
55. Münch A., Langner C. Microscopic colitis: clinical and pathologic perspectives. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13(2):228–236. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.12.026.
56. Tanaka M., Mazzoleni G., Riddell R.H. Distribution of collagenous colitis: utility of flexible sigmoidoscopy. *Gut.* 1992;33(1):65–70. DOI: 10.1136/gut.33.1.65.

57. Santos C., Morgado F., Blanco C. et al. Ascites in a Young Woman: A Rare Presentation of Eosinophilic Gastroenteritis. *Case Rep Gastrointest Med.* 2018;2018:1586915. DOI: 10.1155/2018/1586915.
58. Walker M.M., Potter M., Talley N.J. Eosinophilic gastroenteritis and other eosinophilic gut diseases distal to the oesophagus. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(4):271–280. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30005-0.
59. Imaeda H., Yamaoka M., Ohgo H. et al. Eosinophil infiltration in the upper gastrointestinal tract of patients with bronchial asthma. *Allergol Int.* 2016;65 Suppl:S6–S10. DOI: 10.1016/j.alit.2016.03.008.
60. Gonsalves N. Eosinophilic Gastrointestinal Disorders. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2019;57(2):272–285. DOI: 10.1007/s12016-019-08732-1.
61. Koutri E., Papadopoulou A. Eosinophilic Gastrointestinal Diseases in Childhood. *Ann Nutr Metab.* 2018;73 Suppl 4:18–28. DOI: 10.1159/000493668.
62. Kelly K.J. Eosinophilic gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30 Suppl:S28–S35. DOI: 10.1097/00005176-200001001-00005.
63. Kodan P., Shetty M.A., Pavan M.R. et al. Acute eosinophilic ascites: an unusual form of an unusual case. *Trop Doct.* 2015;45(1):39–41. DOI: 10.1177/0049475514553829.
64. Siddique S.M., Gilotra N.A. Crystal clear: a unique clue to diagnosis in a patient with recurrent nausea and vomiting. *Gastroenterology.* 2014;147(2):e1–e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.02.043.
65. Furuta G.T., Atkins F.D., Lee N.A., Lee J.J. Changing roles of eosinophils in health and disease. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014;113(1):3–8. DOI: 10.1016/j.anai.2014.04.002.
66. Collins M.H. Histopathologic features of eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastrointestinal diseases. *Gastroenterol Clin North Am.* 2014;43(2):257–268. DOI: 10.1016/j.gtc.2014.02.007.
67. Shimamoto Y., Harima Y.A. Case of Eosinophilic Gastroenteritis Forming a Rigid Chamber Mimicking Giant Duodenal Ulcer on Computed Tomography Imaging. *Am J Case Rep.* 2016;17:259–263. DOI: 10.12659/ajcr.897403.
68. Lagier J.C., Lepidi H., Raoult D., Fenollar F. Systemic Tropheryma whipplei: clinical presentation of 142 patients with infections diagnosed or confirmed in a reference center. *Medicine (Baltimore).* 2010;89(5):337–345. DOI: 10.1097/MD.0b013e3181f204a8.
69. Marth T., Raoult D. Whipple's disease. *Lancet.* 2003;361(9353):239–246. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)12274-X.
70. Martinetti M., Biagi F., Badulli C. et al. The HLA alleles DRB1*13 and DQB1*06 are associated to Whipple's disease. *Gastroenterology.* 2009;136(7):2289–2294. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.01.051.
71. Biagi F., Trotta L., Corazza G.R. Whipple's disease. *Intern Emerg Med.* 2012;7 Suppl 3:S209–S213. DOI: 10.1007/s11739-012-0801-1.
72. Mönkemüller K., Fry L.C., von Arnim U. et al. Whipple's disease: an endoscopic and histologic study. *Digestion.* 2008;77(3-4):161–165. DOI: 10.1159/000140978.
73. Neumann H., Mönkemüller K., Neurath M.F., Vieth M. Advanced endoscopic imaging using narrow-band imaging for diagnosis of Whipple's disease. *Endoscopy.* 2012;44 Suppl 2 UCTN:E101. DOI: 10.1055/s-0030-1256784.
74. Olmos M., Smecul E., Mauriño E., Bai J.C. Decision analysis: an aid to the diagnosis of Whipple's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23(6):833–840. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.02822.x.
75. Baisden B.L., Lepidi H., Raoult D. et al. Diagnosis of Whipple disease by immunohistochemical analysis: a sensitive and specific method for the detection of Tropheryma whipplei (the Whipple bacillus) in paraffin-embedded tissue. *Am J Clin Pathol.* 2002;118(5):742–748. DOI: 10.1309/8YGR-FE7L-39LL-L37C.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ливзан Мария Анатольевна — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой факультетской терапии и гастроэнтерологии, ректор ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12; ORCID iD 0000-0002-6581-7017.

Гаус Ольга Владимировна — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12; ORCID iD 0000-0001-9370-4768.

Гавриленко Дарья Александровна — студентка 6-го курса ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12.

Контактная информация: Гаус Ольга Владимировна, e-mail: gaus_olga@bk.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 03.04.2023.

Поступила после рецензирования 24.04.2023.

Принята в печать 22.05.2023.

ABOUT THE AUTHORS:

Maria A. Livzan — Dr. Sc. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Faculty Therapy and Gastroenterology, rector; Omsk State Medical University; 12, Lenin str., Omsk, 644099, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-6581-7017.

Olga V. Gaus — C. Sc. (Med.), Assistant Professor of the Department of Faculty Therapy and Gastroenterology, Omsk State Medical University; 12, Lenin str., Omsk, 644099, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9370-4768.

Daria A. Gavrilenko — 6th year student of the Faculty of Medicine, Omsk State Medical University; 12, Lenin str., Omsk, 644099, Russian Federation.

Contact information: Olga V. Gaus, e-mail: gaus_olga@bk.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 03.04.2023.

Revised 24.04.2023.

Accepted 22.05.2023.