

УДК 616.348-002

## Современные подходы к диагностике и лечению микроскопического колита

Г.И. Сторожаков<sup>1</sup>, Е.И. Пожарицкая<sup>1</sup>, Л.Ю. Ильченко<sup>1</sup>,  
И.Г. Федоров<sup>1,2</sup>, Е.А. Луговкина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва;

<sup>2</sup> Городская клиническая больница № 12, Москва

**Сторожаков Геннадий Иванович** – доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, Президент Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 2 лечебного факультета университета. Контактная информация для переписки: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1; rgmugt2@mail.ru

**Ильченко Людмила Юрьевна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, база – ГКБ № 12 г. Москвы. Контактная информация для переписки: Москва, ул. Бакинская, д. 26; ilchenko-med@yandex.ru

**Цель.** Представить современные методы диагностики и терапии *микроскопического колита* (МК).

**Основные положения.** Водная диарея – основное проявление МК. Этиология МК неизвестна. Среди основных причин МК рассматривается пищевая аллергия, прием нестероидных противовоспалительных препаратов, ингибиторов протонной помпы, не исключается инфекционная природа заболевания. МК может протекать в виде лимфоцитарного и коллагенового колита. Рассмотрены современные подходы к терапии МК: диета, препараты висмута и глюкокортикостероиды 2-го поколения. Представлено собственное клиническое наблюдение.

**Заключение.** Частота встречаемости МК сопоставима с первичной диагностикой воспалительных заболеваний кишечника. Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки толстой кишки – единственный метод верификации диагноза МК. Применение препаратов будесонида позволяет добиться длительной ремиссии болезни.

**Ключевые слова:** микроскопический (лимфоцитарный и коллагеновый) колит, висмут, будесонид.

## Modern approaches to diagnostics and treatment of microscopic colitis

G.I. Storozhakov, Ye.I. Pozharitskaya, L.Yu. Il'chenko,  
I.G. Fedorov, Ye.A. Lugovkina

**The aim.** To present up-to-date methods of diagnostics and treatment of *microscopic colitis* (MC).

**Original positions.** Watery diarrhea is the main manifestation of MC. Etiology of MC is unknown. Principal causes of MC include food allergy, intake of nonsteroid anti-inflammatory drugs, proton pump inhibitors, infectious nature of disease is considered as well. MC can develop as lymphocytic and collagen colitis. Up-to-date approaches to treatment of MC patients are discussed in the article: diet, bismuth drugs and 2-nd generation glucocorticosteroids. Original clinical case is submitted.

**Conclusion.** Frequency of MC is comparable to primary diagnostics of inflammatory bowel diseases. Histological investigation of large intestinal mucosa biopsy specimens is unique method of MC diagnosis verification. Application of budesonide allows to achieve long-standing remission.

**Key words:** microscopic (lymphocytic and collagen) colitis, bismuth, budesonide.

**М**икроскопический колит (МК) – воспалительное заболевание толстой кишки с лимфоцитарной инфильтрацией слизистой оболочки, характеризующееся длительным течением с рецидивирующей диареей, которая обусловлена нарушением всасывания воды и хлорида натрия в кишечнике.

При развитии диареи отмечено повышение активности индуцибельной синтетазы окиси азота (iNOS), изменение функций белков-транспортёров, нарушение синтеза простагландина Е, а также увеличение синтеза в эпителиальных клетках толстой кишки ядерного фактора  $\kappa\text{B}$  и др.

Впервые МК был описан С.С. Lindstrom в 1976 г. у больного с тяжелой формой хронической диареи [17]. Позже J. Lanzenby (1989) выделил особую форму колита, характеризующуюся лимфоцитарной инфильтрацией внешне неизменной слизистой оболочки толстой кишки. Выделяют две формы микроскопического колита: лимфоцитарный и коллагеновый [16].

### Эпидемиология

До недавнего времени полагали, что микроскопический колит – редкая патология. Но эпидемиологические исследования середины 1990-х годов опровергли эту точку зрения. Доказано, что МК встречается в разных регионах мира почти с одинаковой частотой – 4–6 случаев на 100 тыс. населения. Это сопоставимо с результатами первичной диагностики болезни Крона (БК) и неспецифического язвенного колита (НЯК) [2]. У больных с хронической диареей, в отсутствие видимых изменений, МК при гистологическом исследовании выявляется в 11,7% случаев [26].

### Этиология микроскопического колита

Точные причины возникновения МК неизвестны. Некоторые

исследователи предполагают, что причина МК может быть связана с пищевой аллергией [13], использованием широкого спектра лекарственных средств, включая нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ингибиторы протонной помпы (ИПП) [14]. Зарегистрированы семейные случаи МК, что позволяет предполагать наследственную природу болезни [27]. Сообщается о том, что коллагеновый колит может быть спровоцирован кишечной инфекцией, о чем свидетельствует повышение титра антител к бактериям вида *Yersinia enterocolitica* [7]. Кроме того, МК встречается у других млекопитающих, в частности у бабуинов [23].

Обнаружение антиядерных и антимикросомальных антител, сочетание с такими заболеваниями, как спру, синдром Шегрена, увеит, идиопатический фиброз легких, пернициозная анемия, аутоиммунный тиреоидит, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, недеформирующий полиартрит дают основание предполагать, что МК можно рассматривать, как возможное проявление системного заболевания, и при его выявлении следует исключить аутоиммунную патологию [26].

### Лимфоцитарный колит

Заболеваемость лимфоцитарным колитом составляет 2–3 случая на 100 тыс. населения в год [4], а по данным F. Fernandez-Banares и соавт., – 3,7–9,8 случаев на 100 тыс. населения [11]. Заболевание одинаково часто выявляется как у мужчин, так и женщин старше 50 лет.

Согласно данным пятилетнего популяционного исследования, проведенного в Италии, частота выявления лимфоцитарного колита в 3 раза выше встречаемости коллагенового колита [10]. С высокой долей вероятности данная патология должна рассматриваться как одна из главных причин развития водной диареи у пожилых женщин [26].

Клинически лимфоцитарный колит примерно в 30% случаев проявляется упорной диареей без примеси слизи и крови в кале, в 40% случаев наблюдаются схваткообразные боли по ходу толстой кишки, метеоризм. Иногда отмечаются тошнота, потеря массы тела. Причина снижения массы тела неизвестна, но, вероятно, это связано с ограничением приема пищи. Несмотря на диарею, дегидратация возникает редко. При эндоскопическом исследовании слизистая оболочка кишечника остается нормальной.

Гистологическая картина лимфоцитарного колита характеризуется диффузным увеличением числа межэпителиальных лимфоцитов (рис. 1).

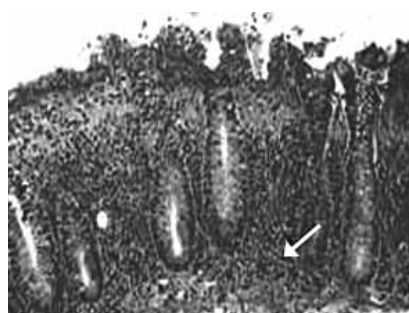


Рис. 1. Гистологическая картина лимфоцитарного колита. Стрелкой отмечена лимфоцитарная инфильтрация

У здоровых людей и у больных острым бактериальным колитом, НЯК на 100 эпителиальных клеток слизистой оболочки толстой кишки приходится 4,4–5,2 лимфоцита. При лимфоцитарном колите число лимфоцитов в слизистой оболочке составляет не менее 24 на 100 эпителиальных клеток. При этом лимфоциты распределяются неравномерно, отдельными группами, скапливаясь преимущественно в правых отделах толстой кишки [7].

### Коллагеновый колит

Распространенность коллагенового колита составляет 10–15,7 случая на 100 тыс. населения, а заболеваемость – 0,6–2,3

случая на 100 тыс. населения в год [18]. В скандинавских странах частота коллагенового колита достигает 4,9 случая на 100 тыс. населения и возрастает в течение многих лет. Остается неясным, повышается ли собственно распространенность заболевания или по мере увеличения старости врачей улучшается его диагностика [11]. Заболевание у женщин встречается в 10–20 раз чаще, чем у мужчин.

Этиология и патогенез коллагенового колита не уточнены. Поскольку коллаген III типа образуется, прежде всего, при регенерации, его повышенная продукция является следствием нарушения функции фибробластов в ответ на действие триггерных факторов, которыми могут являться НПВП, ИПП, курение.

С другой стороны, выявлено, что в некоторых семьях коллагеновый колит развивается чаще, что свидетельствует о возможной роли генетических факторов в развитии патологии. Предполагается наличие генетической предрасположенности к развитию МК. Гаплотипы антигенов гистосовместимости HLA-DR3-DQ2 чаще встречается у пациентов с МК (в обеих его формах).

Данные о том, способствует ли инфекция развитию этого заболевания, остаются противоречивыми. В ряде случаев инфекционная гипотеза подтверждается достижением положительного эффекта от применения антибиотиков. Обсуждается патогенетическая роль *Clostridium difficile* в развитии коллагенового колита [18].

В последние годы было показано, что у больных коллагеновым колитом повышается титр антител к *Yersinia enterocolitica*. В частности, в исследованиях J. Bohr и соавт. антитела к иерсиниям выявлялись у больных коллагеновым колитом достоверно чаще, чем у здоровых лиц контрольной группы (у 9/32 и 1/17 соответственно;  $p = -0,0078$ ) [7], а у больных коллагеновым колитом S. Miehlke и соавт. обнаружили

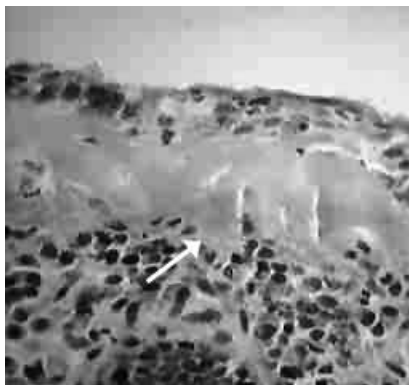


Рис. 2. Гистологическая картина коллагенового колита. Стрелкой отмечено утолщение коллагеновой базальной мембраны

антитела к иерсиниям класса IgA у 82,3% и IgG – в 73,4% [22]. Однако при микробиологических исследованиях кала не удалось получить культуру микроорганизмов, что подтверждало бы персистенцию иерсиниозной инфекции. Таким образом, ее роль в развитии коллагенового колита пока остается недостаточно ясной.

Причиной развития коллагенового колита является ненормальное связывание белка коллагена. Этот вид колита характеризуется атрофией поверхностного эпителия и наличием субэпителиально расположенного слоя коллагеновых волокон III типа и фибронектина толщиной 10–100 мкм (рис. 2).

В норме толщина субэпителиального слоя коллагена составляет от 2 до 5 мкм и представлена преимущественно коллагеном IV типа. При коллагеновом колите могут отмечаться участки повреждения эпителия слизистой оболочки с лимфоцитарной инфильтрацией. Такая инфильтрация сопровождается уплощением или уменьшением площади поверхности эпителиальных клеток. Кроме того, деформированные или воспаленные крипты, которые обнаруживаются при НЯК, при коллагеновом колите отсутствуют [4].

Клинически коллагеновый колит протекает так же, как лимфоцитарный. При коллагеновом колите патологические процессы могут также обнаруживаться в других

органах и системах за пределами слизистой оболочки кишки (артриты, псориаз, дисфункция щитовидной железы и др.), что, вероятно, может свидетельствовать о том, что лимфоцитарный и коллагеновый колиты – проявление одного заболевания на разных стадиях.

### Диагностика микроскопического колита

Основным патогномичным симптомом МК является водянистая диарея. J. Bohr и соавт. при обследовании 163 пациентов установили ряд других сопутствующих симптомов [6]. Ночная диарея наблюдалась в 27% случаев, потеря массы тела – в 42%, боль в животе – в 41%, усталость – в 21%, метеоризм – в 12%.

Результаты физикального, рентгенологического и эндоскопического исследований пациентов с МК, как правило, не отличаются от данных у здоровых лиц, за исключением умеренного увеличения СОЭ. Примерно у половины больных выявляется повышенное количество лейкоцитов в фекалиях. Диагноз лимфоцитарного и коллагенового колита основывается на данных гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки толстой кишки [1]. Некоторые исследования показывают, что у пациентов с диареей, продолжающейся около 4 нед, и нормальной эндоскопической картиной толстой кишки, в 10% случаев морфологическая картина соответствует МК [20].

При подозрении на МК необходимо проводить биопсию слизистой оболочки всех отделов толстой кишки, так как лишь в 25% случаев МК наблюдается в правых отделах толстой кишки [24].

### Дифференциальный диагноз

Учитывая сходную клиническую картину МК с другими заболеваниями кишечника, отсутствие

Таблица 1. Сравнительная характеристика микроскопического колита и воспалительных заболеваний кишечника

| Основные признаки                 | Микроскопический колит                                                                           | Болезнь Крона                                                                                                  | Неспецифический язвенный колит                                                                                      |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Диарея:                           |                                                                                                  |                                                                                                                |                                                                                                                     |
| – водянистая                      | +++                                                                                              | ++                                                                                                             | ++                                                                                                                  |
| – жидкая, пенная                  | –                                                                                                | ++                                                                                                             |                                                                                                                     |
| – с примесью слизи и крови в кале | –                                                                                                | +                                                                                                              | ++                                                                                                                  |
| – полифекалия                     | +                                                                                                | ++                                                                                                             | +++                                                                                                                 |
| Снижение массы тела               | +                                                                                                | +                                                                                                              | +++                                                                                                                 |
| Болевой синдром                   | –                                                                                                | +                                                                                                              | +                                                                                                                   |
| Внекишечные проявления            |                                                                                                  | +                                                                                                              | +                                                                                                                   |
| Эндоскопическая картина           | Изменения отсутствуют                                                                            | Картина «булжной мостовой»                                                                                     | Гиперемия, отек слизистой оболочки, эрозии, язвы                                                                    |
| Морфологическая картина           | Выраженная лимфоцитарная инфильтрация слизистой, развитие коллагеновой ткани в подслизистом слое | Инфильтрация слизистой оболочки лимфоцитами, плазматическими клетками, нейтрофилами; клетки Пирогова–Лангханса | Лимфоплазмоцитарная инфильтрация, частое абсцедирование крипт, атрофия слизистой оболочки, образование язв и эрозий |

специфической эндоскопической картины, необходимо проводить дифференциальную диагностику с болезнями, основным симптомом которых является диарея (табл. 1, 2).

Прежде всего, следует исключить *воспалительные заболевания кишечника* (ВЗК) – БК и НЯК (см. табл. 1).

Кроме того, наличие диареи у пациентов требует включения в диагностический поиск целого

спектра других заболеваний толстой кишки (см. табл. 2).

Конечно, этот перечень не исчерпывается приведенными в табл. 2 отдельными нозологическими формами (синдром раздраженной кишки, ишемический колит, амилоидоз и рак толстой кишки и др.). Однако в нашей клинической практике эти заболевания достаточно часто встречались среди пациентов гастроэнтерологического стационара.

Больным с синдромом продолжающейся диареи без признаков визуальных изменений при колоноскопии, для уточнения диагноза необходимо в план обследования включать проведение биопсии, поскольку установить диагноз МК можно исключительно при морфологическом исследовании слизистой оболочки толстой кишки.

Таблица 2. Дифференциальный диагноз микроскопического колита с другими заболеваниями толстой кишки

| Основные признаки              | Синдром раздраженного кишечника     | Ишемический колит                                                                             | Амилоидоз толстой кишки                                                  | Рак толстой кишки                                                       |
|--------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Диарея:                        |                                     |                                                                                               |                                                                          |                                                                         |
| – стеаторея                    | –                                   | +                                                                                             |                                                                          | +                                                                       |
| – полифекалия                  | –                                   |                                                                                               | +++                                                                      | +                                                                       |
| – примесь крови и слизи в кале | –                                   | +                                                                                             | +                                                                        | +                                                                       |
| Снижение массы тела            | +/-                                 | +                                                                                             | –                                                                        | ++                                                                      |
| Болевой синдром                | –                                   | +++                                                                                           | +                                                                        | +                                                                       |
| Внекишечные проявления         |                                     |                                                                                               |                                                                          |                                                                         |
| Эндоскопическая картина        | Изменения, как правило, отсутствуют | Слизистая оболочка отечная, легко кровоточащая, множество геморрагий, язвы, стриктуры         | Легкая ранимость, возможны эрозивные изменения слизистой оболочки        | Слизистая оболочка отечная, гиперемизированная, с участками изъязвлений |
| Морфологическая картина        | Изменения отсутствуют               | Отек, воспалительно-клеточная инфильтрация, язвы, эрозии, отложение гемосидерина в макрофагах | Отложение амилоида в ворсинках, собственной пластинке, в стенках сосудов | Участки метаплазии, гиперплазии                                         |

## Терапия микроскопического колита

В настоящее время предложены некоторые подходы к лечению больных МК [8, 12, 19, 21]. Так, при длительной диарее следует оценить возможность влияния принимаемых пациентом лекарственных препаратов, способных спровоцировать развитие МК (НПВП, блокаторы  $H_2$ -рецепторов гистамина, ИПП, статины, карбамазепин и др.) и провести коррекцию проводимой терапии.

Из рациона больного должны быть исключены продукты, приводящие к усилению перистальтики толстой кишки, а именно: крепкий кофе, шоколад, жирные сорта мяса и рыбы, копченые продукты, свежие овощи и фрукты, сдоба, изделия с кремом, концентрированные соки, алкоголь, холодные и газированные напитки, кулинарные жиры, изделия из пшениной, перловой, ячменной крупы, цельное молоко, кислый творог, жирная сметана, мороженое.

В 1999 г. K.D. Fine и соавт. [12] предложили при лечении больных МК применять висмут (262 мг в сутки), обладающий антидиарейным, антибактериальным и противовоспалительным действием. Через 2 нед пациенты отметили улучшение самочувствия, что фиксировалось испытуемыми в персональных дневниках и отражалось в уменьшении частоты дефекаций и объема фекалий. Среди 12 пациентов, завершивших 8-недельный курс терапии, у 9 получена регрессия колита, подтвержденная при эндоскопическом и морфологическом исследованиях. Нежелательные эффекты лечения не отмечены. В течение 7–28 мес наблюдения у 9 пациентов сохранялась ремиссия, в 2 случаях потребовался повторный курс терапии, у одного больного диарея продолжалась. Авторами указана необходимость дальнейшего изучения эффективности висмута при лечении больных МК.

Публикация A. Tromm и соавт. явилась одной из первых работ, продемонстрировавших успешное применение будесонида в терапии 7 пациентов с коллагеновым колитом [25]. Клиническое улучшение, проявившееся в уменьшении частоты стула и улучшении его характеристик, отмечено уже через 10 дней приема будесонида. Через 15 мес после завершения терапии 3 пациентам была проведена биопсия, при которой получена морфологическая картина нормальной слизистой оболочки толстой кишки.

Следует подчеркнуть, что в последние годы среди лекарственных препаратов, официально одобренных во всем мире и рекомендованных при МК, будесонид (буденофальк) занимает ведущее место.

Будесонид, в отличие от глюкокортикостероидов 1-го поколения, благодаря специальной галеновой оболочке начинает высвобождаться после перорального приема уже в подвздошной кишке, что определяет его локальное действие. Он оказывает мембраностабилизирующее действие, блокирует высвобождение гистамина, угнетает синтез и выделение других медиаторов воспаления (лейкотриенов и простагландинов) из тучных клеток, базофилов и макрофагов, тормозит продукцию цитокинов, предупреждает миграцию и активацию провоспалительных клеток. Специфичность механизма действия обусловлена также индукцией некоторых протеинов (например, макрокортина), которые влияют на метаболизм арахидоновой кислоты (ингибирование фосфолипазы А), что, в свою очередь, приводит к уменьшению воспаления. Вследствие хорошей способности связываться с рецепторами, будесонид оказывает эффективное топическое действие, что обуславливает минимальное количество побочных эффектов.

При коллагеновых колитах будесонид назначают внутрь в дозе 9 мг в сутки до достижения

ремиссии. В рамках трех плацебо-контролируемых исследований, в которых приняли участие 94 пациента, показана высокая эффективность препарата при лечении больных коллагеновым колитом [3, 5, 25].

Самое крупное из этих исследований включало 51 пациента с гистологически подтвержденным коллагеновым колитом, получавших в течение 6 нед будесонид в дозе 9 мг в сутки или плацебо. В группе, принимавшей будесонид, клиническая ремиссия получена у 87% пациентов, принимавшей плацебо – у 14%. Гистологическая картина слизистой оболочки улучшилась в 61 и 4,5% наблюдений соответственно. Данные мета-анализа выявили клиническое улучшение у 81% пациентов, улучшение гистологических показателей – у 72% [15].

Эти результаты недавно были подтверждены анализом N. Cochrane [9]. Предварительное плацебоконтролируемое исследование оценки эффективности лечения больных лимфоцитарным колитом также продемонстрировало положительные результаты: клиническая ремиссия через 5 нед лечения получена у 86 и 47% пациентов соответственно.

При сохраняющейся диарее, в отсутствие эффекта от указанной терапии, применяют препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСА), которые уменьшают активность воспалительного процесса, ингибируют синтез метаболитов арахидоновой кислоты и активность нейтрофильной липоксигеназы, тормозят миграцию, дегрануляцию и фагоцитоз нейтрофилов. Иммуномодулирующее действие 5-АСК проявляется и в подавлении секреции лимфоцитами иммуноглобулинов. Месалазин (салофальк и др.) назначают в дозе 1,5–4 г в сутки в течение 1–2 мес до достижения клинического эффекта, после чего продолжают поддерживающую терапию еще 2–3 мес с постепенным снижением дозы препарата вплоть до полной его отмены.

В качестве иллюстрации приводим собственное клиническое наблюдение.

Больная Б., 80 лет, с декабря 2008 г. стала отмечать по ходу толстой кишки ноющие боли, не связанные с приемом пищи, диарею до 4–6 раз в сутки без примеси крови и слизи в кале, снижение массы тела на 12 кг за 4 мес, которое объясняла соблюдением строгой диеты. Обследовалась амбулаторно. При выполнении эзофагогастродуоденоскопии, ультразвукового исследования органов брюшной полости патологии не выявлено. Самостоятельно принимала креон (10 000 ЕД), ультоп, дюспаталин, пробифор – самочувствие не улучшилось. По поводу сопутствующего заболевания (гипотиреоз) постоянно принимала эутирокс по 100 мкг в сутки.

При поступлении состояние больной средней тяжести. Телосложение нормостеническое. Индекс массы тела – 21 кг/м<sup>2</sup>. Кожный покров и видимые слизистые оболочки обычной окраски. В легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Частота дыхания 16 в минуту. Тоны сердца ослаблены, ритмичные. Частота сердечных сокращений 70 в минуту, АД – 120/70 мм рт. ст. Живот обычной формы, при пальпации мягкий, болезненный по ходу толстой кишки. Синдромы раздражения брюшины отрицательные.

Результаты лабораторных исследований: в клиническом анализе крови все определяемые показатели в пределах нормы, в биохимическом – отмечено лишь

повышение уровня *C-реактивного белка* (СРБ) до 24 мг/л (норма 3,5–7 мг/л). В копрограмме – значительное количество лейкоцитов и повышенное содержание плоского эпителия. Снижен титр лактобактерий до 10<sup>6</sup> копий/мл (норма >10<sup>7</sup> копий/мл), патогенная микрофлора не обнаружена.

Для уточнения этиологии диареи проведена колоноскопия с биопсией. Колоноскоп проведен до купола слепой кишки. Баугиниева заслонка губовидной формы направлена вниз. Просвет кишки нормальный на всем протяжении, тонус ослаблен. Слизистая оболочка розовая, тонкая, эластичная, сосудистый рисунок без особенностей.

При морфологическом исследовании видны фрагменты слизистой оболочки толстой кишки с уменьшением числа бокаловидных клеток в криптах и фиброзированием основы. В собственной пластинке слизистой оболочки значительная диффузная инфильтрация лимфоидными элементами с примесью эозинофилов. Отдельные эозинофилы инфильтрируют покровный эпителий и эпителий крипт. Собственная мышечная пластинка обильно инфильтрирована лимфоидными элементами.

Учитывая клиническую картину, данные эндоскопического и морфологического исследований, установлен диагноз: микроскопический лимфоцитарный колит, активная фаза. Назначена терапия буденофальком в дозе 9 мг в сутки. На фоне лечения уже через 7 дней отмечена положительная

динамика: улучшение общего состояния, купирование болевого синдрома, приостановилось снижение массы тела, уменьшилась кратность дефекации, отмечено уменьшение уровня СРБ.

## Заключение

Диагноз МК устанавливается редко, вследствие отсутствия специфических признаков заболевания. Но, как показали исследования, частота встречаемости МК сопоставима с первичной воспалительной болезнью кишечника. Известен ряд причин возникновения МК, что при проведении дифференциального диагноза позволяет предполагать данное заболевание. В первую очередь, необходимо исключить патологию, которая имеет сходные симптомы: синдром раздраженного кишечника с диареей без потери массы тела, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, целиакия, синдром мальабсорбции, ишемический колит. Опираясь только на результаты физикального обследования, лабораторные показатели и данные эндоскопического исследования, установить МК не представляется возможным. Единственный метод диагностики МК – гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки толстой кишки.

С учетом этиопатогенеза МК показана терапия препаратом будесонид, приводящая к стойкой ремиссии и, следовательно, к повышению качества жизни у данной категории пациентов.

## Список литературы

1. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Шифрин О.С. и др. Микроскопический колит: клинические формы, диагностика, лечение // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. – 2006. – № 6. – С. 56–61.
2. Румянцев В.Г. Болезни толстой кишки и аноректальной области. – М.: Анахарсис, 2007. – С. 133–135.
3. Шептулин А.А. Лимфоцитарный и коллагеновый колит // Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол. – 2001. – № 6. – С. 5–8.
4. Adler G. Morbus Crohn – colitis ulcerosa. Berlin; Heidelberg; New York: Springer Verlag, 1997 – P. 405.
5. Baert F., Schmit A., D'Haens G. et al. Budesonide in collagenous colitis: a double-blind placebo – controlled trial with histologic follow-up // Gastroenterol. – 2002. – Vol. 122. – P. 20–25.
6. Bohr J., Tysk C., Eriksson P. et al. Collagenous colitis: a retrospective study of clinical presentation and treatment in 163 patients // Gut. – 1996. – Vol. 39. – P. 846–851.
7. Bohr J., Nordfelth R., Järnerot G., Tysk S. Yersinia species incollagenous colitis: serological studies // Scand. J. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 37. – P. 711–714.
8. Bonderup O.K., Hansen J.B., Birke-Smith L. et al. Budesonide treatment of collagenous colitis: a randomised, double blind, placebo controlled trial with morphometric analysis // Gut. – 2003. – Vol. 52. – P. 248–251.
9. Chande N., McDonald J. Intervention for treating collagenous colitis: A Cochrane Inflammatory Bowel Disease Group systematic review of randomized trials // Amer. J.

Gastroenterol. – 2004. – Vol. 99. – P. 2459–2465.

10. Fernández-Bañares F., Salas A., Forné M. et al. Incidence of collagenous and lymphocytic colitis: a 5-year population – based study // Amer. J. Gastroenterol. – 1999. – Vol. 94. – P. 418–423.

11. Fernández-Bañares F., Esteve M., Farré C., Salas A. et al. Predisposing of celiac disease HLA-DQ2 and HLA-DQ8 and associated enteropathy in microscopic colitis // Gastroenterol. Hepatol. – 2005. – Vol. 28. – P. 32–37.

12. Fine K.D., Lee E.L. Efficacy of open-label bismuth subsalicylate for the treatment of microscopic colitis // Gastroenterol. – 1998. – Vol. 114. – P. 29–36.

13. Freeman H.J. Collagenous colitis as the present feature of biopsy – defined celiac disease // J. Clin. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 38. – P. 664–668.

14. Freeman H.J. Collagenous mucosal inflammatory diseases of the gastrointestinal tract // Gastroenterol. – 2005. – Vol. 129. – P. 338–350.

15. Feyen B., Wall G.C., Finnerty E.P. et al. Meta-analysis: budesonide treatment for collagenous colitis // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 20. – P. 745–749.

16. Lanzeby A.J., Yardley J.H., Giardiello F.M. et al. Lymphocytic (microscopic) colitis: a comparative study of histological examination, with emphasis on collagenous-colitis // Hum. Pathol. – 1989. – Vol. 20. – P. 1918–1928.

17. Lindstrom C.G. «Collagenous colitis» with watery diarrhea // Pathol. Eur. – 1976. – Vol. 11. – P. 87–89.

18. Olesen M., Eriksson S., Bohr J. et al. Microscopic colitis: a common diarrhea disease. An epidemiological study in Örebro, Sweden, 1993–1998 // Gut. – 2004. – Vol. 53. – P. 346–350.

19. Madisch A., Morgner A., Stölte M., Miehke S. Investigational treatment options in microscopic colitis // Exp. Opin. Inv. Drugs – 2008. – Vol. 17. – P. 1829–1837.

20. Marshall J.B., Singh R., Diaz-Arias A.A. Chronic, unexplained diarrhea: are biopsies necessary if colonoscopy is normal? // Am. J. Gastroenterol. – 1995. – Vol. 90. – P. 372–376.

21. Miehke S., Heymer P., Bethke B. et al. Budesonide treatment of collagenous colitis: A randomized, double-blind placebo-controlled trial with morphometric analysis // Gut. – 2002. – Vol. 52. – P. 248–251.

22. Miehke S., Schneider-Brachert W., Madisch A. et al. High prevalence of Yersinia IgG and IgA in patients with collagenous colitis (Abstract S1052) // Gastroenterol. – 2003. – Vol. 124. – P. 144.

23. Rubio C.A., Hubbard G.B. Chronic colitis in baboons: similarities with chronic colitis in humans // In Vivo – 2001. – Vol. 15. – P. 109–116.

24. Thijs W.J., Baarle J., Van Kleibeu-ker S.H. et al. Microscopic colitis: prevalence and distribution throughout the colon in patients with chronic diarrhea // Neth. S. Med. – 2005. – Vol. 63. – P. 137–140.

25. Tromm A., Griga T., Möllmann H.W. et al. Budesonide for the treatment of collagenous colitis; first results of a pilot trial // Amer. J. Gastroenterol. – 1999. – Vol. 94. – P. 1871–1875.

26. Tromm A. Microscopic colitis – collagenous and lymphocytic colitis. Falk Media-Service, Freiburg, 2005. – P. 1–32.

27. Van Tilburg A.J., Lam H.G., Seldenrijk C.A. et al. Familial occurrence of collagenous colitis. A report of two families // J. Clin. Gastroenterol. – 1990. – Vol. 12. – P. 279–285.