

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ
Министерство здравоохранения Забайкальского края

Государственное учреждение здравоохранения
КРАЕВАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА
Коханского ул., д. 7, г. Чита, 672038 тел. 31-43-23, факс (302-2) 31-43-24
E-mail: okboffice@mail.ru

№ 66-0

«08» февраля 2017 г.

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач ГУЗ
«ККБ» _____
Шальнев В.А.

Информационное письмо
МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ КОЛИТ

*Доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО
ЧГМА, к.м.н. Е.И. Маякова*

*Главный внештатный гастроэнтеролог Министерства здравоохранения
Забайкальского края, зав. гастроэнтерологическим отделением
Л.В. Федорова*

Врачи-гастроэнтерологи Е.А. Туруло, В.С. Шеломенцева

Микроскопический колит можно охарактеризовать относительно новым заболеванием, история изучения которого не превышает полувека.

Согласно современным представлениям, микроскопический колит – это воспалительное заболевание кишечника неизвестной этиологии, характеризующееся хронической водянистой диареей, отсутствием макроскопических признаков поражения толстой кишки при наличии специфических патоморфологических изменений.

Выделяют две основные формы микроскопического колита, сходные по клинической картине, однако разные по гистологическим критериям: коллагенозный колит и лимфоцитарный колит [4]. В литературе стали появляться упоминания об атипичных гистологических формах микроскопического колита: гигантоклеточный, криптальный, олигоклеточный и псевдомембранозный колит. Эти формы не являются «новыми», а представляются редкими морфологическими изменениями, возникающими на фоне коллагенозного и лимфоцитарного колитов.

Эпидемиологические данные, полученные в последние 10 лет, свидетельствуют о неуклонном росте распространенности заболеваемости микроскопическим колитом. В настоящее время распространенность микроскопического колита составляет 103 случая на 100 тыс. населения, что сопоставимо с другими воспалительными заболеваниями кишечника [1].

Микроскопический колит преобладает у пациентов женского пола, как правило, в возрасте старше 50 лет. Однако возраст 25% среди заболевших не достигает 45 лет [3]. Именно поэтому у молодых пациентов с хронической диареей при проведении дифференциально-диагностического поиска не стоит забывать и о микроскопическом колите.

Этиология и патогенез. Этиология и патогенез микроскопического колита до конца не изучены. В литературе обсуждаются различные механизмы, потенциально ассоциированные с развитием микроскопического колита, среди которых инфекционные и иммунологические, мальабсорбция

желчных кислот, генетическая предрасположенность, нарушение метаболизма коллагена [1, 5].

Клиническая картина. У всех пациентов, страдающих микроскопическим колитом, доминирующим патогномичным симптомом является хроническая диарея без примесей крови, как правило, имеющая водянистый характер, приводящая к императивным позывам (70% пациентов) и даже к недержанию кала (40% пациентов) [3]. В тяжелых случаях примерно у половины пациентов дефекация может достигать 15-ти раз в сутки (включая ночные позывы). Несмотря на значительные потери жидкости, дегидратация организма электролитные нарушения встречаются достаточно редко.

Еще одним распространенным симптомом при микроскопическом колите является боли в животе. Чувство дискомфорта или спазмы могут встречаться у 50% пациентов [1, 3]. Как правило, болевой синдром наиболее выражен в стадию обострения и регрессирует на фоне лечения буденофальком.

Также при обострении у половины пациентов может наблюдаться потеря веса. Хотя остается неясным вследствие чего происходит уменьшение массы тела – из-за потери жидкости или же из-за ограничения питания самими пациентами с целью уменьшения количества дефекаций.

Естественное течение заболевания недостаточно изучено, но по данным последних проспективных исследований риск развития рецидива после отмены терапии буденофальком достаточно высок и составляет 60–80%, что свидетельствует в пользу хронически рецидивирующего течения микроскопического колита [2].

В период обострения качество жизни пациентов значительно снижается и может послужить причиной их социальной дезадаптации. При этом не столько частота дефекаций, сколько консистенция испражнений определяет степень ухудшения качества жизни. Именно поэтому стадия обострения микроскопического колита по Hjortswang устанавливается при наличии стула

3 и более раз в день или при наличии хотя бы однократного водянистого стула (данные оцениваются в течение недели) [7]. Таким образом, при решении вопроса о целесообразности назначении терапии в первую очередь обращают внимание не на количество дефекаций, а на их консистенцию (лечение может быть назначено и в случае, если количество дефекаций менее трех, при условии, что стул является водянистым).

Диагностика и дифференциальный диагноз. Заподозрить диагноз микроскопического колита возможно при наличии у пациента интермиттирующей или персистирующей, а также ночной водянистой диареи в течение нескольких недель (частота дефекации 3 и более раз в день); возраст обычно старше 50 лет; преимущественно женский пол; жалобы на недержание кала; курение; сопутствующее лечение с применением НПВП, ингибиторов протонной помпы, блокаторов гистаминовых H₂-рецепторов, статинов и др., сопутствующая аутоиммунная патология (ревматоидный артрит, глютенная энтеропатия, заболевания щитовидной железы, псориаз, синдром Рейно).

С целью подтверждения или исключения диагноза микроскопического колита необходима дальнейшая диагностика с использованием колоноскопии и биопсии толстой кишки для гистопатологического исследования. Микроскопический колит остается гистологическим диагнозом. Диагностика микроскопического колита базируется на данных гистологического исследования биоптатов, характерных для коллагенозного и лимфоцитарного колитов, в отсутствие макроскопических изменений при выполнении эндоскопического исследования.

Основной критерий диагностики коллагенозного колита – лентовидное отложение коллагена под базальной мембраной поверхностного эпителия. Кроме того, в собственной пластинке слизистой оболочки кишечника происходит незначительное увеличение содержания лимфоцитов и плазматических клеток с единичными нейтрофилами и эозинофилами. Гистологические признаки коллагенозного колита обнаруживаются на всем протяжении

толстой и прямой кишки, однако сигмовидная и прямая кишка могут оставаться интактными. На сегодняшний день предметом дискуссий является обоснованность установленной критической толщины отложений коллагена как критерия диагностики коллагенозного колита. В большинстве случаев в качестве основного критерия диагностики коллагенозного колита используется толщина слоя коллагена, превышающая 10 мкм [6].

Гистологические критерии лимфоцитарного колита: нормальное строение слизистой оболочки, повышенное содержание интраэпителиальных лимфоцитов (более 20 интраэпителиальных лимфоцитов на 100 эпителиоцитов), дегенерация поверхностного эпителия, повышение содержания лимфоцитов в собственной пластинке слизистой оболочки кишки. Помимо этого интраэпителиально и в собственной пластинке слизистой оболочки кишечника могут выявляться нейтрофилы и/или эозинофилы [6].

Таблица 1

Гистологические критерии основных форм микроскопического колита

Критерии	Коллагенозный колит	Лимфоцитарный колит
Основной	- Утолщение субэпителиальной коллагеновой выстилки (более 10 мкм)	- Увеличение количества интраэпителиальных лимфоцитов (более 20 на 100 эпителиоцитов)
Дополнительный	- Увеличение количества интраэпителиальных лимфоцитов (более 10 %) - Дегенерация поверхностного эпителия - Увеличение содержания лимфоцитов и плазмоцитов в собственной пластинке слизистой оболочки	- Дегенерация поверхностного эпителия - Увеличение содержания лимфоцитов и плазмоцитов в собственной пластинке слизистой оболочки - Нормальное строение крипт

Учитывая сходную клиническую картину микроскопического колита с другими заболеваниями кишечника, отсутствие специфической эндоскопической картины, необходимо проводить дифференциальную диагностику с болезнями, основным симптомом которых является диарея [5].

Прежде всего, следует исключить воспалительные заболевания кишечника – болезнь Крона и язвенный колит (табл.2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика микроскопического колита и воспалительных заболеваний кишечника

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

В рамках верификации диагноза микроскопического колита необходимо исключить и синдром раздраженного кишечника (табл.3).

Таблица 3

Критерии дифференциальной диагностики синдрома раздраженного кишечника и микроскопического колита

Критерий	Синдром раздраженного кишечника	Микроскопический колит
Возраст пациента	в большинстве случаев младше 50 лет	в большинстве случаев старше 50 лет
Консистенция стула	варьирует от мягкой до твердой	водянистая/мягкая
Боли и дискомфорт в животе	обязательно	вариабельно
Ночная диарея	очень редко	возможна
Ощущение неполного опорожнения кишечника	часто	нет

Снижение массы тела	редко	часто
Ощущение переполнения / вздутия	часто	редко
Сочетание с аутоиммунными заболеваниями	нет	да
Влияние стресса	часто	возможно
Сочетание с психосоматическими заболеваниями	—	редко
Предполагаемая лекарственно-индуцированная диарея	нет	да

Лечение. Основными целями лечения микроскопического колита являются индукция клинической ремиссии и улучшение или нормализация качества жизни пациента (рис.1). У части пациентов возможна спонтанная ремиссия заболевания, особенно характерная для лимфоцитарного колита [2].

В настоящее время будесонид является единственным препаратом с доказательной базой эффективности, как с целью индукции, так и для поддержания ремиссии микроскопического колита. Согласно результатам метаанализов, индукция ремиссии при лечении больных с микроскопическим колитом будесонидом в дозе 9 мг/сутки в течение 6-8 недель составляет около 80 % [2, 5]. С учетом высокой частоты рецидивов после завершения индукционной терапии, целесообразно рассматривать тактику назначения длительной поддерживающей терапии. В исследованиях показано, что клиническая ремиссия в сочетании с гистологическим ответом может поддерживаться у большинства пациентов с коллагенозным колитом при терапии будесонидом в дозе 6 мг/сутки в течение 6 месяцев [2, 5]. Аналогичных исследований в рамках поддерживающей терапии лимфоцитарного колита нет, однако существенной разницы в результатах не предполагается. Несмотря на хороший профиль безопасности будесонида, целесообразно применение препаратов кальция и витамина Д при назначении длительных курсов терапии.

Помимо будесонида для лечения пациентов с микроскопическим колитом в клинической практике применяли широкий спектр лекарственных средств. Место этих препаратов в терапии микроскопического колита оценивается неоднозначно ввиду отсутствия существенной доказательной базы.

Антидиарейные препараты, в частности лоперамид, часто используются при симптоматическом лечении больных микроскопическим колитом. В ретроспективных исследованиях показаны эффективность лоперамида в дозе от 2 до 16 мг/сут, однако клиническая ремиссия при его применении развивается редко [2].

Перспективы применения *системных ГКС* (преднизолон) в терапии микроскопического колита в настоящее время не рассматриваются. В единственном плацебо-контролируемом исследовании доказано отсутствие эффективности преднизолона (40 мг/сутки) в течение 2 недель при терапии коллагенозного колита [6].

Препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), например месалазин, проявили эффективность в ряде ретроспективных исследований и в одном проспективном исследовании без плацебо контроля. Однако недавно завершенное многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, в котором сравнивалась эффективность месалазина (3 г/сутки), будесонида (9 мг/сутки) и плацебо при терапии коллагенозного колита в течение 8 недель, продемонстрировало неубедительную эффективность месалазина (44 %) в индукции ремиссии заболевания по сравнению с плацебо (37 %), при явном преимуществе будесонида (80 %) [2, 5]. Таким образом, целесообразность применения препаратов 5-АСК в рамках монотерапии микроскопического колита в настоящее время ставится под сомнение.

В небольшом плацебо-контролируемом исследовании доказана эффективность *применения висмута субсалицилата* при терапии микроскопического колита [5, 6]. Однако ввиду небольшой выборки

пациентов и неполного опубликования результатов исследования оценить перспективы этого препарата не представляется возможным.

В небольших сериях случаев показана эффективность *иммуносупрессоров*, таких как азатиоприн и метотрексат у пациентов с коллагенозным колитом, резистентных или зависимых от ГКС [5]. Аналогичные результаты продемонстрированы при применении инфликсимаба и адалимумаба у резистентных к другим методам лечения пациентов с микроскопическим колитом [5]. Таким образом, несмотря на то, что эффективность этих препаратов не подтверждена в контролируемых исследованиях, их целесообразно рассматривать в качестве перспективных средств при лечении тяжелых резистентных к ГКС форм микроскопического колита.

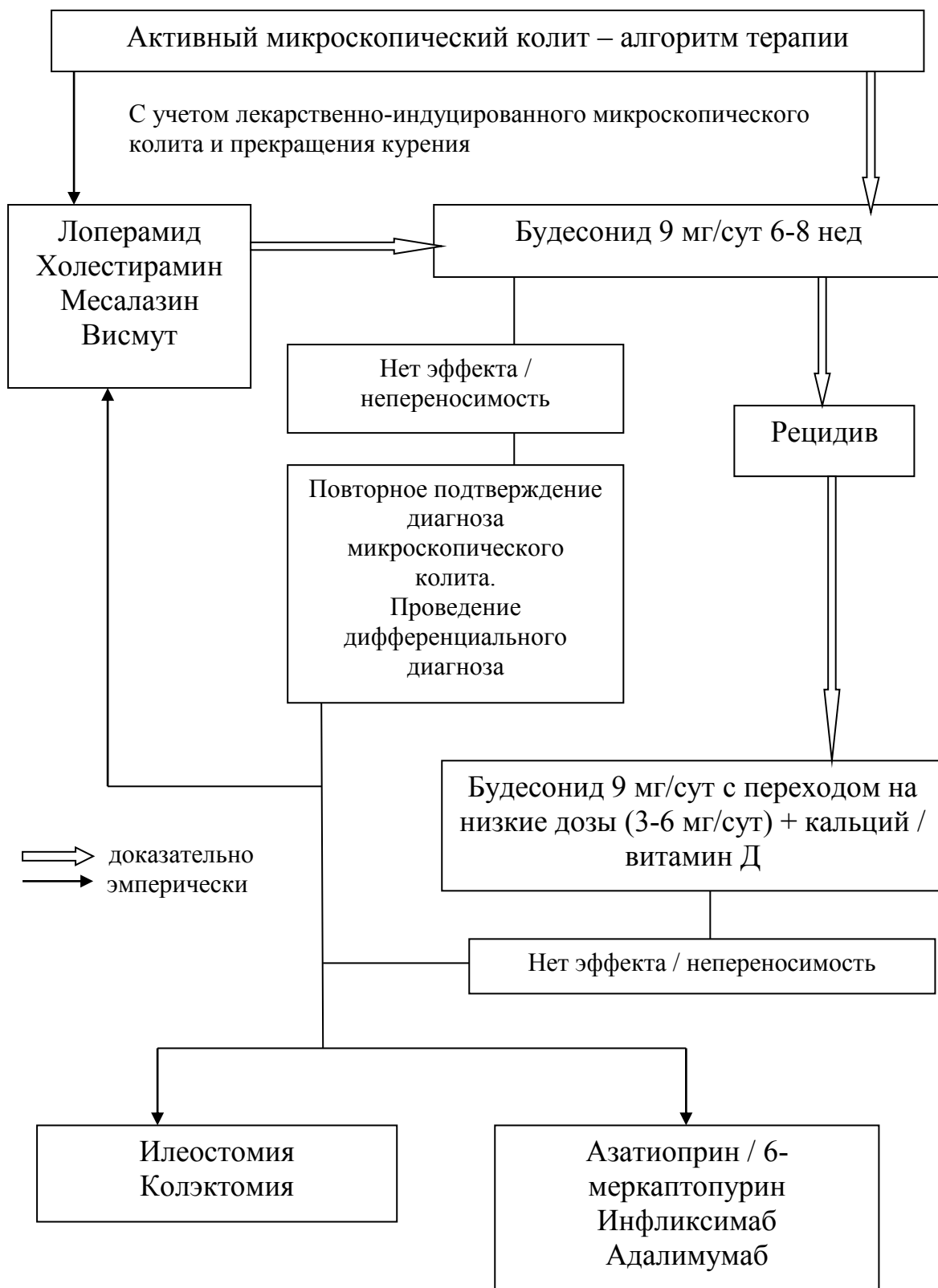


Рис. 1. Алгоритм лечения микроскопического колита, предложенный Европейской группой по изучению микроскопического колита (EMCG) [7]

Список использованной литературы.

1. Осадчук М.А. Микроскопический колит: современное состояние проблемы / М.А. Осадчук, А.А. Свистунов, М.М. Осадчук // Клиническая медицина. – 2015. - №7. - С. 21-25.
2. Кучерявый Ю.А. Лечение микроскопического колита: фокус на будесонид / Ю.А. Кучерявый, Д.Н. Андреев // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2014. - №5. - С. 43-49.
3. Кучерявый Ю.А. Микроскопический колит: пособие для врачей / Ю.А. Кучерявый, Д.Н. Андреев. - М. : Форте принт, 2014.
4. Микроскопический колит: клинические формы, диагностика, лечение / В.Т. Ивашкин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. - №6. - С. 56-60.
5. Современные подходы к диагностике и лечению микроскопического колита / Г.И. Сторжаков [и др.] // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2011. - №5. – С. 33-39.
6. Шептулин А.А. Лимфоцитарный и коллагеновый колит // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2001. - №6. – С. 5-8.
7. Microscopic colitis: Current status, present and future challenges: statements of the European Microscopic Colitis group / A. Munch [et al.] // J Crohns Colitis. – 2012. – Vol. 6. - P. 932-45.