



¹ Балтийский
федеральный
университет
им. Иммануила Канта,
Калининград

² Омский
государственный
медицинский
университет

³ Московский
клинический научно-
практический центр
им. А.С. Логанова

⁴ Тверской
государственный
медицинский
университет

⁵ Российский
университет
медицины, Москва

Микроскопический колит: эволюция представлений об этиопатогенезе, диагностике и лечении

С.В. Щелоченков, к.м.н.^{1, 2}, Д.С. Бордин, д.м.н., проф.^{3, 4, 5},
Л.В. Михайлова, к.м.н.¹, Т.Д. Щелоченкова, к.м.н.⁴, А.А. Архангельская¹,
Д.А. Бармин, к.м.н.⁴, А.В. Назарова¹

Адрес для переписки: Сергей Владимирович Щелоченков, workmedbox@gmail.com

Для цитирования: Щелоченков С.В., Бордин Д.С., Михайлова Л.В. и др. Микроскопический колит: эволюция представлений об этиопатогенезе, диагностике и лечении. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (13): 102–108.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-13-102-108

Микроскопический колит (МК) является одной из наиболее значимых и часто недодиагностируемых причин хронической водянистой диареи, особенно у пациентов старшей возрастной группы. Настоящее исследование содержит актуальную информацию об эпидемиологии, этиопатогенезе, клинической картине, подходах к диагностике и современной тактике лечения МК на основе последних европейских рекомендаций и данных доказательной медицины. Особое внимание уделено ключевой роли гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки толстой кишки, современным возможностям эндоскопической визуализации. Представлено клиническое наблюдение пациентки с водянистой диареей, у которой в ходе обследования был диагностирован лимфоцитарный колит, а также другое независимое заболевание – высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль прямой кишки.

Ключевые слова: микроскопический колит, хроническая водянистая диарея, лимфоцитарный колит, коллагенозный колит, эндоскопическая диагностика, нейроэндокринная опухоль прямой кишки

Микроскопический колит (МК) – это хроническое воспалительное заболевание кишечника, характеризующееся нормальной или почти нормальной эндоскопической картиной толстой кишки, хронической водянистой диареей без примеси крови и выраженными гистологическими изменениями, на основании которых выделяют три подтипа МК: коллагенозный колит (КК), лимфоцитарный колит (ЛК) и неполный микроскопический колит (НМК) [1]. В настоящее время точная этиология МК остается малоизученной, однако имеющиеся данные позволяют выделить ряд демографических, эпидемиологических, генетических и внешних факторов, ассоциированных с повышенным риском развития этого заболевания.

Эпидемиология

Распространенность МК в западных странах существенно возросла в конце XX века, при этом за последние годы заболеваемость стабилизировалась и достигла плато. Общая объединенная заболеваемость МК составляет 11,4 случая на 100 000 человеко-лет (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 9,2–13,6), что сопоставимо или даже превышает показатели воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). Заболеваемость КК и ЛК на 100 000 человеко-лет оценивается в 4,9 случая (95% ДИ 4,2–5,7) и 5,0 случая (95% ДИ 4,0–6,1) соответственно. Наиболее высокие показатели зарегистрированы в Северной Европе и Северной Америке, а максимальная заболеваемость отмечена в Дании – до 24,3 случая



на 100 000 человеко-лет. Общая распространенность МК оценивается в 119 случаев на 100 000 человек [2, 3]. Среди пациентов с хронической водянистой диареей и макроскопически неизменной слизистой оболочкой толстой кишки частота выявления МК составляет 12,8% (95% ДИ 10–16). Заболеваемость МК демонстрирует выраженную гендерную зависимость: риск развития как КК, так и ЛК значимо выше у женщин, причем для КК эта ассоциация сильнее – соотношение заболеваемости женщины/мужчины – 3,0 для КК и 1,9 для ЛК. Средний возраст диагностики МК составляет около 65 лет, но до 25% случаев диагностируется у лиц моложе 45 лет, у детей МК встречается исключительно редко [4].

Отмечена существенная этническая вариабельность – заболевание чаще встречается среди лиц европеоидной расы, тогда как в азиатской и афроамериканской популяциях регистрируется сравнительно редко [5].

МК ассоциируется с определенными генетическими вариантами: HLA-DQ2 (также ассоциируется с глютенной энтеропатией); полиморфизм генов матричных металлопротеиназ (связаны с регуляцией синтеза и разрушения коллагена); генотип IL-6-174 GG (опосредовано влияет на моторику кишечника и восприятие боли) [5].

МК ассоциирован с аутоиммунными заболеваниями, которые встречаются почти у 40% пациентов. Наиболее частые коморбидные заболевания: целиакия (риск повышен в 10–70 раз), тиреоидит Хашимото, ревматоидный артрит, сахарный диабет 1-го типа, синдром Шегрена, псориаз и др. Предполагается, что общей патогенетической основой служит дисрегуляция иммунной системы с гиперактивацией Т-лимфоцитов [6, 7].

Экзогенные факторы риска

Курение является значимым модифицируемым фактором риска МК. По сравнению с никогда не курившими, у курящих риск развития МК, особенно подтипа КК, повышен почти в три раза (отношение шансов (ОШ) 2,99; 95% ДИ 2,15–4,15). Курение также ассоциировано с более ранним началом заболевания – примерно на десятилетие раньше, чем у некурящих [8]. Патогенетическая роль курения до конца не изучена, но может быть связана с индукцией дисбиоза, стимуляцией выработки TGF- β с последующим отложением коллагена, нарушением целостности эпителиального барьера и активацией CD8⁺ Т-лимфоцитов. Отмечено, что риск снижается через пять лет после прекращения курения.

Другим важным фактором является воздействие различных лекарственных препаратов, однако конкретные механизмы и причинно-следственные связи еще требуют детального изучения. По-видимому, эти механизмы связаны с изменением секреции и моторики кишечника, а также увеличением проницаемости кишечного барьера. Так, выявлена ассоциация для ингибиторов протонной помпы (ИПП): ОШ 2,95–7,3. Предполагается, что ИПП

опосредованно влияют на развитие МК через изменение pH и микробиома кишечника, но также описано и прямое воздействие – лимфоцитогенный эффект, который особенно выражен у лансопризола. Риск МК повышается при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), включая аспирин: ОШ 1,86–5,6. Вероятно, эффект реализуется через снижение синтеза защитных простагландинов, повышение проницаемости кишечной стенки и индукцию провоспалительных цитокинов. Прием селективных ингибиторов обратного захвата серотонина ассоциирован с развитием МК: ОШ 2,98. Обнаружены и в настоящее время изучаются ассоциации с другими группами лекарственных препаратов: ингибиторами CTLA-4, статинами, бета-блокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторами рецепторов ангиотензина II и др. [1, 5, 9].

В настоящее время накапливаются и систематизируются данные о роли дисбиоза кишечника на развитие МК: установлено, что у пациентов с МК часто выявляется снижение состава и количества облигатной микрофлоры, в частности *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Akkermansia muciniphila*. В то же время в качестве триггерных факторов рассматриваются: *Clostridioides difficile* (риск КК повышен в три раза в течение трех лет после перенесенной инфекции), *Campylobacter* spp., *Escherichia* spp., норовирусы [10].

Помимо описанных выше, изучаются и другие потенциальные этиопатогенетические факторы, такие как мальабсорбция желчных кислот, аппендэктомия (повышенный риск МК в течение 10 лет после проведения операции) [11].

Патогенез

Концептуально патогенез МК представляется как многофакторный процесс, развивающийся у генетически предрасположенных лиц под воздействием разнообразных экзо- и эндогенных триггеров.

Первоосновой, запускающей иммуновоспалительный каскад, является нарушение целостности кишечного барьера. Установлено, что в слизистой оболочке кишечника пациентов с МК снижена экспрессия белков плотных контактов (клаудина-1, -4, -5, -8 и окклюдина), что приводит к повышению парacellularной проницаемости, что, в свою очередь, облегчает транслокацию антигенов, бактериальных агентов и метаболитов, в результате чего запускается хроническое воспаление. В ответ на антигенную стимуляцию в слизистой формируется характерный воспалительный инфильтрат, состоящий из CD8⁺ Т-лимфоцитов, Т-хелперов (Th), цитотоксических Т-клеток (Tc), эозинофилов и макрофагов. Указанные процессы протекают на фоне повышенной экспрессии хемокинов (CXCL9-11, CCL2-5, CCL7, CCL22), которые усиливают рекрутирование иммунных клеток. Генерализованный иммунный ответ характеризуется смешанным профилем (Th1/Tc1 и Th17/Tc17) с увеличенным уровнем провоспалительных цито-



кинов, таких как интерферон-гамма (ИФН-γ), фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α), интерлейкины (ИЛ) 21, 22, которые не только поддерживают воспаление, но и усугубляют дисфункцию эпителиального барьера [5].

В случае КК определяющим патогенетическим компонентом является избыточное отложение коллагена III и VI типов в субэпителиальном слое, что связано с нарушением баланса между синтезом и деградацией внеклеточного матрикса. Установлена повышенная экспрессия трансформирующего фактора роста бета-1 (TGF-β1) – мощного стимулятора фиброгенеза, а также дисбаланс матриксных металлопротеиназ (ММП) и их ингибиторов (TIMP-1), что в итоге приводит к замедлению деградации коллагена [12].

Определенное значение в патогенезе МК играют изменения кишечного микробиома. Специфические патогенные таксоны окончательно не идентифицированы, при этом наблюдается снижение количества «защитных бактерий», таких как *Akkermansia muciniphila* и *Alistipes* spp., продуцирующих противовоспалительные короткоцепочечные жирные кислоты [13].

Генетическая предрасположенность выступает в качестве облигатного патогенетического фона. В частности, у пациентов с КК выявлена ассоциация с гаплотипом HLA 8.1, включающим аллели HLA-B*08:01, HLA-DRB1*03:01, HLA-DQB1*02:01, которые часто встречаются при многих аутоиммунных заболеваниях; кроме того, описана связь с полиморфизмом гена ИЛ-6 (ИЛ-6-174) [14].

В развитии характерной для МК водянистой диареи участвует целый комплекс результирующих механизмов: осмотический компонент, связанный с мальабсорбцией желчных кислот, сниженная абсорбция натрия и воды из-за дисфункции эпителиальных каналов, а также активная секреция хлоридов. В совокупности эти процессы приводят к характерной для МК хронической водянистой диарее [12].

Клиническая картина

Ведущим симптомом МК (встречается в 84–100% случаев) является хроническая водянистая диарея без примеси крови. Чаще наблюдается постепенное начало с прогрессивным увеличением частоты дефекации, но примерно в трети случаев заболевание дебютирует многократной профузной водянистой диареей. Частота дефекации колеблется от 3 до 9 раз в сутки, в тяжелых случаях достигая 10–15 эпизодов. Диарейный синдром часто носит изнуряющий характер с императивными позывами (до 55%), ночными эпизодами (около 35%) и недержанием кала (до 26%). Реже пациенты предъявляют жалобы на абдоминальный болевой синдром, вздутие живота, снижение массы тела и общее недомогание. В плане дифференциальной диагностики важно, что, в отличие от воспалительных заболеваний кишечника, при МК не наблюдается кровь в кале и крайне редки внекишечные проявления (артрит, увеит и т.д.). Также для МК типично чередование обострений и спонтанной

ремиссии – симптомы могут исчезать на короткий или продолжительный период, но в целом характерно рецидивирующее, волнообразное течение. МК не ассоциирован с повышенным риском колоректального рака (КРР) или увеличением смертности [15, 16].

Из-за неспецифичности симптомов МК часто протекает под маской функциональных заболеваний кишечника. По данным метаанализа, у 9% пациентов с наличием симптомов, изначально соответствующих критериям функциональных расстройств, в дальнейшем был установлен диагноз МК. Поэтому МК обязательно должен входить в дифференциально-диагностический ряд при обследовании пациентов с хронической водянистой диареей, особенно при наличии факторов риска (женский пол, возраст старше 55 лет, курение, прием НПВП/ИПП) или отсутствии ответа на рекомендованную терапию синдрома раздраженного кишечника [1].

Не влияя на смертность и риск колоректального рака, МК, тем не менее, характеризуется резким снижением качества жизни пациентов, для которых типичны повышенные уровни тревоги, депрессии и соматизации [17].

Для стандартизированной оценки активности заболевания, в отсутствие валидированных биомаркеров, широко используются клинические критерии. В соответствии с критериями Hjortswang, клиническая ремиссия определяется как среднее количество дефекаций менее трех раз в сутки, включая менее одного случая водянистого стула в день, в течение недели наблюдения. Пациенты, соответствующие этим критериям, демонстрируют минимальное влияние болезни на их качество жизни. Для оценки степени выраженности таких симптомов, как частый неоформленный стул, ночная диарея, абдоминальная боль, потеря веса, императивные позывы к дефекации и недержание кала, был разработан индекс активности МК (MCDAI), однако данный индекс нуждается в дополнительной проверке и подтверждении его валидности [2].

Диагностика

Диагностика МК основывается на трех группах признаков: характерные клинические проявления, нормальная или почти нормальная эндоскопическая картина толстой кишки и патогномоничные патоморфологические изменения в биоптатах.

При стандартной колоноскопии с осмотром в белом свете слизистая оболочка толстого кишечника у подавляющего большинства пациентов с МК выглядит макроскопически абсолютно нормальной, что долгое время считалось характерной особенностью данного заболевания.

Обнаруживаемые эндоскопические изменения, как правило, неспецифичны и минимально выражены, наиболее часто выявляемые из них – отек слизистой оболочки, пятнистая эритема, повышенная ранимость (контактный геморрагический синдром), а также наличие слизи или экссудата. Указанные



признаки не являются патогномоничными для МК и могут наблюдаться при целом ряде других воспалительных и функциональных заболеваний кишечника. Их обнаружение служит лишь косвенным указанием на необходимость выполнения биопсии, но не отменяет назначения гистологического исследования и не может быть основанием для постановки диагноза МК [18].

Внедрение в клиническую практику эндоскопов высокой четкости (HD, HD+) и технологий виртуальной хромоэндоскопии, таких как узкоспектральная визуализация (NBI), Fujinon Intelligence Color Enhancement (FICE) и цифровое контрастирование (i-scan), позволило выявить более детальную и потенциально более специфичную эндоскопическую картину МК. Эти методы усиливают контрастность сосудистого рисунка и поверхности слизистой, что позволяет зафиксировать минимальные изменения. С помощью технологий контрастного усиления изображения были обнаружены дополнительные признаки МК: мозаичный или целиакоподобный рисунок слизистой, нечеткий или искаженный сосудистый рисунок, гиперваскуляризация, пятнистая эритема, линейные эрозии (признак «кошачьих царапин»), зернистость и трещиноподобный вид слизистой. Несмотря на расширение спектра находок, ни один из указанных признаков не обладает достаточной специфичностью для МК, так как они могут встречаться и при других заболеваниях, в том числе при болезни Крона, инфекционных колитах и др. Тем не менее главное практическое значение современных эндоскопических технологий заключается в возможности проведения прицельной биопсии из визуально измененных участков. Благодаря неравномерному, мозаичному распределению поражений при МК прицельная биопсия существенно повышает вероятность получения диагностического материала и снижает частоту ложноотрицательных гистологических заключений по сравнению с неприцельной биопсией из визуально неизменной слизистой. В настоящее время решающее значение в диагностике МК имеет мультифокальная биопсия с последующей морфологической оценкой фрагментов слизистой [19].

Единая стратегия получения достаточного количества биопсийного материала для диагностики МК не определена, первоначально по аналогии с ВЗК использовали лестничную биопсию, при которой материал нужно было получить из каждого отдела толстой кишки. Однако в настоящее время наиболее обоснованным является подход, когда производится получение двух – четырех биоптатов из правых (включая слепую кишку) и левых (сигмовидная/прямая кишка) отделов ободочной кишки. Полученные биоптаты должны быть промаркированы и помещены в отдельные флаконы, поскольку нормальная гистологическая картина существенно различается в проксимальных и дистальных отделах толстой кишки [1].

Окончательный диагноз МК устанавливается исключительно на основании гистологических крите-

риев при оценке биоптатов, окрашенных рутинным методом – гематоксилином и эозином. Специальные окраски, такие как сириус красный, трихром по Массону или иммуногистохимические методы (CD3), используют в сомнительных случаях. Диагностические критерии определяются подтипом МК. Для КК основной критерий – утолщение субэпителиального коллагенового слоя ≥ 10 мкм, дополнительными признаками служат повреждение поверхностного эпителия, интраэпителиальный лимфоцитоз, воспалительная инфильтрация собственной пластинки, представленная лимфоцитами, плазмócитами, эозинофилами. Для ЛК основной критерий – увеличение числа интраэпителиальных лимфоцитов ≥ 20 на 100 эпителиальных клеток, при этом субэпителиальный коллагеновый слой не утолщен (< 10 мкм), также могут наблюдаться воспалительная инфильтрация собственной пластинки и повреждение эпителия. Выделяют также НМК, который характеризуется присутствием характерных гистологических изменений для каждого из подтипов, но в недостаточной степени выраженности для постановки диагноза. Так, в случае неполного КК толщина коллагенового слоя 5–10 мкм, для неполного ЛК количество интраэпителиальных лимфоцитов 10–20 на 100 клеток [20].

С практической точки зрения важно отметить, что повторные биопсии в качестве метода мониторинга МК на фоне лечения не рекомендованы, так как обнаружена низкая корреляция между клинической активностью и гистологическими изменениями. Гистологические признаки могут сохраняться годами после купирования диареи или, наоборот, нормализоваться. Диагностическая колоноскопия с биопсией выполняется однократно для первичной верификации диагноза.

Для диагностики или мониторинга МК не рекомендуются широко применяемые при ВЗК неинвазивные биомаркеры – фекальный кальпротектин, лактоферрин. Их уровни в случае МК часто остаются в норме или незначительно повышены, что не позволяет надежно дифференцировать МК от органических или функциональных заболеваний кишечника. С учетом частой ассоциации МК с целиакией целесообразно определение антител к тканевой транслугтаминазе [21].

Лечение

Целью лечения МК является достижение клинической ремиссии, определяемой по критериям Hjortswang. Лечебная тактика включает ступенчатый подход, начиная с модификации образа жизни и заканчивая иммуносупрессивной терапией. В случаях рефрактерного течения рассматривается возможность хирургического вмешательства [1].

Обязательным этапом лечения является модификация образа жизни, включающая отказ от курения, и отмена потенциальных лекарственных препаратов-триггеров, прием которых хронологически связан с началом диареи. С целью купирования симптомов

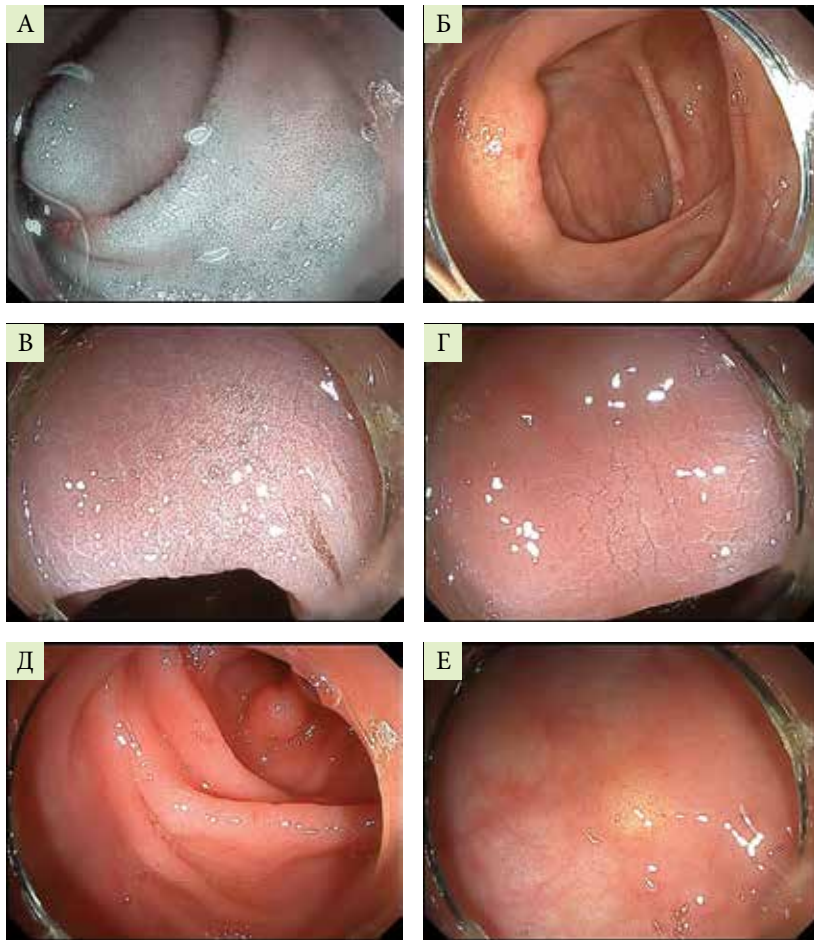


Рис. 1. Эндофото. А – терминальный отдел подвздошной кишки (нормальная эндоскопическая картина), осмотр в режиме мультиспектральной визуализации VIST; Б – илеоцекальный клапан, купол слепой кишки (смазанность сосудистого рисунка, единичные геморрагии); В, Г – восходящая ободочная кишка (мозаичный или целиакоподобный рисунок слизистой), хромоэндоскопия с 1%-ным раствором уксусной кислоты; Д – сигмовидная кишка (смазанность сосудистого рисунка, геморрагии слизистой); Е – прямая кишка (субэпителиальное образование)

МК при легком течении могут быть эффективны лоперамид и колестирамин.

Основным препаратом в лечении МК является будесонид. По данным рандомизированных контролируемых исследований, терапия будесонидом приводила к клинической ремиссии при КК – у 81% пациентов (против 26%, получавших плацебо), при ЛК – у 84% (против 43%), гистологический ответ наблюдался у 78% пациентов. Будесонид обладает высоким сродством к рецепторам и выраженным печеночным метаболизмом первого прохода, что минимизирует системные побочные эффекты. Длительный прием в низких дозах не ассоциирован с повышенным риском остеопороза или переломов, хотя может приводить к снижению минеральной плотности костной ткани. Будесонид является препаратом выбора не только для индукции, но и для поддержания ремиссии в дозировке 6 мг/сут в течение шести меся-

цев или 3–6 мг/сут в течение 12 месяцев [5, 14]. При рефрактерности или зависимости от высоких доз будесонида (> 6 мг/сут) рассматривается переход на терапию второй линии.

Терапия второй линии включает тиопурины и биологические препараты. В ретроспективных исследованиях азатиоприн, 6-меркаптопурин показывали эффективность, но до 35% случаев были отменены из-за побочных эффектов [22, 23].

Спектр биологических препаратов, применяемых при лечении МК, постоянно расширяется, доказательную базу в настоящее время имеют инфликсимаб, адалимумаб (блокатор фактора некроза опухоли), ведолизумаб (антагонист интегрина $\alpha 4\beta 7$). В качестве крайней меры пациентам с тяжелым течением, рефрактерным ко всем препаратам, может быть рассмотрено хирургическое лечение (формирование постоянной илеостомы, колэктомия) [1].

Среди применимых при других заболеваниях кишечника препаратов не показали эффективность в лечении МК: месалазин, системные глюкокортикоиды (характеризуются высоким риском системных побочных эффектов в сочетании с низкой эффективностью), антибактериальные и пробиотические препараты, а также субсалицилат висмута [9].

Клиническое наблюдение

Пациентка, 72 года, была направлена гастроэнтерологом на диагностическую колоноскопию в связи с персистирующей водянистой диареей до семи раз в сутки без патологических примесей и абдоминального болевого синдрома. Ранее проведенное обследование (общеклинические анализы, посев кала на патогенную микрофлору, фекальный кальпротектин, серологическая диагностика целиакии, проверка на токсины А и В *Clostridioides difficile*) не выявило отклонений. В анамнезе: гипертоническая болезнь, по поводу которой она в течение более 20 лет принимает гипотензивные препараты из групп ингибиторов АПФ и адrenoблокаторов, а также рецидивирующая изжога, купируемая приемом кислотосупрессивных препаратов из группы ингибиторов протонной помпы несколько раз в неделю.

При эндоскопическом исследовании (рис. 1): просвет терминального отдела подвздошной кишки (осмотрено 10 см) не изменен, слизистая оболочка розовая, бархатистая, сосудистый рисунок не определялся, перистальтика сохранена. Просвет и тонус ободочной кишки в норме, циркулярные складки не утолщены, стенка эластична. Слизистая оболочка на всем протяжении ободочной кишки была очагово отечной, гиперемированной, с участками нечеткого и искаженного сосудистого рисунка. В отдельных сегментах визуализировались пятнистая эритема и точечные геморрагии. В прямой кишке обнаружено субэпителиальное образование размерами 0,3–0,4 см с гладкой желтоватой поверхностью и отсутствием типичного ямочного рисунка, что могло соответствовать эндоскопической картине нейроэндокринной опухоли. С учетом диа-



рейного синдрома и выявленных неспецифических изменений слизистой выполнена множественная ступенчатая биопсия по протоколу диагностики МК: из правых отделов ободочной кишки взято четыре биоптата, из левых отделов – четыре биоптата. Образец ткани из образования в прямой кишке также был взят для гистологического исследования. Предварительное эндоскопическое заключение: неспецифические воспалительные изменения слизистой оболочки толстой кишки, требующие морфологической верификации и клинко-эндоскопического сопоставления, и субэпителиальное образование прямой кишки (подозрение на нейроэндокринную опухоль). Результаты морфологического исследования биоптатов ободочной кишки: в представленных фрагментах слизистой оболочки толстой кишки отмечается уплощение архитектуры крипт, отек и полнокровие собственной пластинки с ее сетчатым склерозом. Определяется очагово-диффузная, местами фолликулоподобная, лимфоцитарно-плазмоцитарная инфильтрация. Выявляется значительное увеличение интраэпителиальных лимфоцитов (более 20 на 100 эпителиальных клеток) с их диффузным проникновением в покровный эпителий и эпителий крипт. Заключение: гистологическая картина ЛК. Результаты морфологического исследования биоптатов прямой кишки представлены на рис. 2.

По результатам проведенного обследования был установлен коморбидный диагноз: «МК, лимфоцитарный вариант и НЭО прямой кишки, G1». Для дальнейшего специализированного лечения пациентка была направлена в федеральный центр.

Представленный клинический случай позволяет наглядно проследить диагностические этапы МК. У пациентки 72 лет с клинической картиной хронической водянистой диареи во время колоноскопии были выявлены неспецифические изменения слизистой оболочки толстой кишки, а в прямой кишке обнаружено субэпителиальное образование. В соответствии с действующими протоколами и рекомендациями выполнена мультифокальная биопсия. По результатам гистологического исследования верифицированы две независимые нозологии: ЛК и высокодифференцированная НЭО прямой кишки.

Данный случай интересен еще и тем, что демонстрирует редкую коморбидность двух патологий. Согласно литературным данным, прямая патогенетическая связь между МК и НЭО не установлена, и с учетом возраста пациентки данное сочетание, по-видимо-

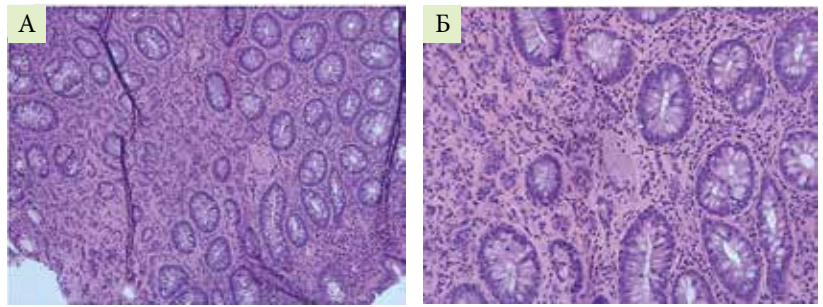


Рис. 2. Фрагменты слизистой оболочки толстой кишки с уплощением крипт, сетчатым склерозом, полнокровием и диффузной лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрацией отечной собственной пластинки. В собственной пластинке отмечается рост опухоли, представленной преимущественно гнездовыми и альвеолярными структурами, состоящими из мономорфных округлых клеток со скудной эозинофильной цитоплазмой и центрально расположенными крупными нормохромными ядрами. Митозы достоверно не определяются. Заключение: морфологическая картина соответствует нейроэндокринной опухоли прямой кишки, G1 (А – окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 100$; Б – окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 200$)

му, является случайной коморбидностью. Таким образом, представленное наблюдение подтверждает важность системного диагностического подхода, при котором целенаправленный поиск этиологии одного синдрома может привести к выявлению независимой, клинически значимой патологии, требующей отдельного внимания и специфического лечения.

Заключение

МК представляет собой важную и достаточно распространенную причину хронической водянистой диареи. Постановка диагноза МК основывается на гистологическом исследовании биоптатов, поскольку эндоскопическая картина часто остается нормальной или малоспецифичной. Современное лечение, главным элементом которого является будесонид, позволяет эффективно контролировать симптомы и достигать стойкой ремиссии. Важным клиническим аспектом является отсутствие ассоциации МК с повышенным риском КРР.

Представленное клиническое наблюдение подчеркивает, что МК должен входить в дифференциальный диагноз хронической водянистой диареи даже при минимальных эндоскопических изменениях. Соблюдение протокола биопсии в таких ситуациях является ключевым для верификации диагноза, а также может привести к выявлению сопутствующих, в том числе онкологических, заболеваний. ●

Литература

1. Miehle 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.
2. Fărcaș R.A., Grad S., Dumitrașcu D.L. Microscopic colitis: an update. Med. Pharm. Rep. 2022; 95 (4): 370–376.
3. Davidson S., Sjöberg K., Engel P.J.H., et al. Microscopic colitis in Denmark and Sweden: incidence, putative risk factors, histological assessment and endoscopic activity. Scand. J. Gastroenterol. 2018; 53 (7): 818–824.



4. Williams J.J., Kaplan G.G., Makhija S., et al. Microscopic colitis-defining incidence rates and risk factors: a population-based study. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 6 (1): 35–40.
5. Rutkowski K., Udrycka K., Włodarczyk B., et al. Microscopic colitis: an underestimated disease of growing importance. *J. Clin. Med.* 2024; 13 (19): 5683.
6. Bergman D., Khalili H., Lebowhl B., et al. Celiac disease and risk of microscopic colitis: a nationwide population-based matched cohort study. *United European Gastroenterol. J.* 2023; 11 (2): 189–201.
7. Kao K.T., Pedraza B.A., McClune A.C., et al. Microscopic colitis: a large retrospective analysis from a health maintenance organization experience. *World J. Gastroenterol.* 2009; 15 (25): 3122–3127.
8. Vigren L., Sjöberg K., Benoni C., et al. Is smoking a risk factor for collagenous colitis? *Scand. J. Gastroenterol.* 2011; 46 (11): 1334–1339.
9. AlHussaini K.I. Microscopic Colitis: A Review Article. *Cureus.* 2023; 15 (10): e47150.
10. Khalili H., Axelrad J.E., Roelstraete B., et al. Gastrointestinal infection and risk of microscopic colitis: a nationwide case-control study in Sweden. *Gastroenterology.* 2021; 160 (5): 1599–1607.
11. Maret-Ouda J., Ström J.C., Roelstraete B., et al. Appendectomy and future risk of microscopic colitis: a population-based case-control study in Sweden. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2023; 21 (2): 467–475.
12. Mihaly E., Patai Á., Tulassay Z. Controversials of Microscopic Colitis. *Front. Med. (Lausanne).* 2021; 8: 717438.
13. Garczyk A., Mardas M., Stelmach-Mardas M. Microbiome composition in microscopic colitis: a systematic review. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (8): 7026.
14. Pervez A., Siddique K., Khan M.A.S. A literature review of microscopic colitis. *Cureus.* 2024; 16 (1): e52862.
15. Nielsen O.H., Fernandez-Banares F., Sato T., et al. Microscopic colitis: etiopathology, diagnosis, and rational management. *Elife.* 2022; 11: e79397.
16. Farré R., Fiorani M., Abdu Rahiman S., et al. Intestinal Permeability, Inflammation and the Role of Nutrients. *Nutrients.* 2020; 12 (4): 1185.
17. Gentile N., Yen E.F. Prevalence, Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Microscopic Colitis. *Gut Liver.* 2018; 12 (3): 227–235.
18. Kotze L.M.D.S., Kotze P.G., Kotze L.R., et al. Microscopic colitis: considerations for gastroenterologists, endoscopists, and pathologists. *Arq. Gastroenterol.* 2023; 60 (2): 188–193.
19. Lyutakov I.A., Penchev P.I., Kyoseva D. Diagnostic algorithm and treatment for microscopic colitis: a review. *Int. J. Adv. Res.* 2017; 5 (Oct): 616–629.
20. Grilo Bensusan I., Torres Gómez J. Microscopic colitis. *RAPD.* 2025; 48 (1): 51–58.
21. Gad A.I., Salem S.M., Nofal H.A., et al. Chronic diarrhea owing to microscopic colitis: a cohort study with insights into diagnostic challenges and size of the problem. *Diagnostics (Basel).* 2024; 14 (20): 2333.
22. Cotter T.G., Kamboj A.K., Hicks S.B., et al. Immune modulator therapy for microscopic colitis in a case series of 73 patients. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2017; 46: 169–174.
23. Münch A., Bohr J., Vigren L., et al. Lack of effect of methotrexate in budesonide-refractory collagenous colitis. *Clin. Exp. Gastroenterol.* 2013; 6: 149–152.

Microscopic Colitis: Evolution of Ideas on Etiopathogenesis, Diagnostics and Treatment

S.V. Shchelochkov, PhD^{1, 2}, D.S. Bordin, PhD, Prof.^{3, 4, 5}, L.V. Mikhailova, PhD¹, T.D. Shchelochenkova, PhD⁴, A.A. Arkhangelskaya¹, D.A. Barmin, PhD⁴, A.V. Nazarova¹

¹ Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad

² Omsk State Medical University

³ A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

⁴ Tver State Medical University

⁵ Russian University of Medicine, Moscow

Contact person: Sergey V. Shchelochkov, workmedbox@gmail.com

Microscopic colitis (MC) is one of the most important and often undiagnosed causes of chronic watery diarrhea, especially in older patients. The present review includes updated information on MC epidemiology, etiopathogenesis, clinical picture, diagnostic approaches and modern management tactics based on the latest European recommendations and evidence-based medicine data. A special attention is paid to the key role of histological examination of biopsies of the colon mucosa and modern potentials of endoscopic imaging. The authors present a clinical case of a patient with watery diarrhea. During her examination, lymphocytic colitis and other independent pathology, a highly differentiated neuroendocrine tumor of the rectum, were diagnosed.

Keywords: microscopic colitis, chronic watery diarrhea, lymphocytic colitis, collagenous colitis, endoscopic diagnosis, rectal neuroendocrine tumor