

Микроскопический колит неполного коллагенового типа в сочетании с лактазной недостаточностью

Е.А. Волчкова^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-2530-3553>, volchkovakaty@mail.ru

К.С. Легкова¹, <https://orcid.org/0000-0003-1836-8623>, ignatovakris71@mail.ru

М.Д. Ардатская¹, <https://orcid.org/0000-0001-8150-307X>, ma@uni-med.ru

¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а

² Городская клиническая больница №29 имени Н.Э. Баумана; 111020, Россия, Москва, Госпитальная площадь, д. 2

Резюме

Количество пациентов, обращающихся с жалобами на расстройство пищеварения, с каждым годом увеличивается. Значительный вклад в это внесла пандемия COVID-19, которая длится уже почти три года. Препараты, используемые для лечения инфекции и ее осложнений, оказывают негативное действие на желудочно-кишечный тракт, не говоря уже о самом повреждающем действии вируса. На фоне возрастающего количества пациентов с расстройством пищеварения, как следствие перенесенного COVID-19, важно не забывать и о других, не лежащих на поверхности заболеваниях, не всегда имеющих типичные проявления. Относительно молодых заболеванием, но все чаще встречающимся среди пациентов, обратившихся по поводу диареи, является микроскопический колит (МК). В данной статье представлен клинический случай микроскопического колита неполного коллагенового типа в сочетании с лактазной недостаточностью. МК – это хроническое воспалительное заболевание кишечника неизвестной этиологии, характеризующееся хронической водянистой диареей, отсутствием макроскопических признаков поражения толстой кишки при наличии специфических патоморфологических изменений. На основании гистологического результата выделяют две основные формы: коллагеновый и лимфоцитарный колит. По последним данным, представленным в европейских рекомендациях, общая распространенность МК составляет 119,4 случая на 100 тыс. человек, а заболеваемость – 11,4 случая на 100 тыс. населения в год. Прогрессирующий рост заболеваемости и даже превалирование МК над пациентами с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) в некоторых странах в группе старше 60 лет привело к увеличению клинического интереса к данной проблеме, усовершенствованию диагностических методик и пересмотру клинических рекомендаций в феврале 2021 г. Учитывая увеличение заболеваемости МК, непростой диагностический поиск при постановке данного диагноза, возрастную вариацию, описание клинических случаев, отличающихся от усредненных портретов «типичного больного» с микроскопическим колитом, представляет клинический интерес.

Ключевые слова: лимфоцитарный тип, клинический случай, будесонид, лактаза, COVID-19

Для цитирования: Волчкова ЕА, Легкова КС, Ардатская МД. Микроскопический колит неполного коллагенового типа в сочетании с лактазной недостаточностью. *Медицинский совет*. 2023;17(18):142–150. <https://doi.org/10.21518/ms2023-387>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Microscopic colitis of incomplete collagen type in combination with lactase deficiency

Ekaterina A. Volchkova^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-2530-3553>, volchkovakaty@mail.ru

Kristina S. Legkova¹, <https://orcid.org/0000-0003-1836-8623>, ignatovakris71@mail.ru

Maria D. Ardatskaya¹, <https://orcid.org/0000-0001-8150-307X>, ma@uni-med.ru

¹ Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia

² Bauman City Clinical Hospital No. 29; 2, Gospitalnaya Square, Moscow, 111020, Russia

Abstract

The number of patients complaining of indigestion is increasing every year. Made a significant contribution to this the COVID-19 pandemic, which has been going on for almost 3 years, led to this, the drugs used to treat the infection and its complications have a negative effect on the gastrointestinal tract, not to mention the most damaging effect of the virus. Against the backdrop of an increasing number of patients with indigestion as a result of COVID-19, it is important not to forget about other diseases that do not lie on the surface and do not always have typical manifestations. A relatively young disease, but increasingly common among patients with diarrhea, is microscopic colitis (MC). This article presents a clinical case of microscopic colitis of incomplete collagen type in combination with lactase deficiency. MC is a chronic inflammatory bowel disease of unknown etiology, characterized by chronic watery diarrhea, the absence of macroscopic signs of colon damage in the presence of specific pathomorphological changes. Based on the histological result, two main forms are distinguished:

collagenous and lymphocytic colitis. According to the latest data presented in the European guidelines, the overall prevalence of MC is 119.4 cases per 100 thousand people, and the incidence is 11.4 cases per 100 thousand population per year. The progressive increase in the incidence, and even the prevalence of MC over patients with inflammatory bowel disease (IBD) in some countries in the group over 60 years of age, has led to an increase in clinical interest in this problem, improvement of diagnostic methods and revision of clinical guidelines in February 2021. Given the increase in the incidence of MC, the difficult diagnostic search for this diagnosis, age variation, and the description of clinical cases that differ from the average portraits of a “typical patient” with microscopic colitis are of clinical interest.

Keywords: lymphocytic type, clinical case, budesonide, lactase, COVID-19

For citation: Volchkova EA, Legkova KS, Ardatskaya MD. Microscopic colitis of incomplete collagen type in combination with lactase deficiency. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(18):142–150. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-387>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Относительно молодым заболеванием, но все чаще встречающимся среди пациентов, обратившихся по поводу диареи, является микроскопический колит (МК). Этот термин появился в 70-х годах прошлого столетия [1], а первые клинические рекомендации по этому заболеванию были опубликованы в 2012 г. [2]. Прогрессирующий рост заболеваемости и даже превалирование МК над пациентами с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) в некоторых странах в группе старше 60 лет [3] привело к увеличению клинического интереса к данной проблеме, усовершенствованию диагностических методик и пересмотру клинических рекомендаций в феврале 2021 г.

В последних европейских рекомендациях UEG/EMCG 2021 г. дается следующее определение: МК – это хроническое воспалительное заболевание кишечника неизвестной этиологии, характеризующееся хронической водянистой диареей, отсутствием макроскопических признаков поражения толстой кишки при наличии специфических патоморфологических изменений.

На основании результата гистологического исследования выделяют две основные формы: коллагеновый и лимфоцитарный колит. По последним данным, представленным в европейских рекомендациях, общая распространенность МК составляет 119,4 случая на 100 тыс. человек, а заболеваемость – 11,4 случая на 100 тыс. населения в год [4].

Считается, что МК встречается у пациентов старше 60 лет, однако примерно в 25% случаев болезнь диагностируется у лиц до 45 лет, описаны лишь единичные случаи в детском возрасте. Женщины болеют в 2–3 раза чаще, чем мужчины [3, 5].

Независимым фактором риска развития МК является курение, также рассматривается ассоциация с лекарственными препаратами и инфекционными заболеваниями. До 25% пациентов, страдающих МК, имеют сопутствующее аутоиммунное заболевание (целиакия, ревматоидный артрит, синдром Шегрена, синдром Рейно, псориаз, тиреоидит).

Типичной жалобой, позволяющей заподозрить диагноз, является длительно сохраняющаяся водянистая диарея без примеси крови, не сопровождающаяся подъемом

температуры и не имеющая прямой связи с приемом пищи. Реже встречается болевой синдром, недержание кала, ночная диарея, снижение веса, депрессия.

Дифференциальную диагностику проводят с инфекционными колитами, ВЗК, синдромом раздраженного кишечника (СРК), глютенной энтеропатией. Единственным методом подтверждения или опровержения диагноза «МК» является проведение тотальной колоноскопии с биопсией из восходящего и нисходящего отделов ободочной кишки. Такой забор биопсии в 100% случаев позволяет подтвердить диагноз или его исключить [4]. Надо заметить, что микроскопический колит – чисто гистологический диагноз, пациенты не имеют макроскопических изменений в кишке. В этом и заключается парадокс, что если врач не нацелен на диагностику МК, то отсутствие макроскопических изменений не натолкнет его на взятие биопсии. Поэтому нередко до постановки диагноза проходит несколько лет.

По гистологическому признаку выделяют коллагеновый (КК) и лимфоцитарный (ЛК) типы МК. Критерием КК является утолщение субэпителиальной коллагеновой выстилки (>10 мкм) в сочетании с увеличением воспалительного инфильтрата в собственной пластинке слизистой оболочки, а для ЛК характерно 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).

Также в последних европейских рекомендациях выделен неполный вариант МК. К этому варианту относят пациентов с типичной клинической картиной, но имеющих «неполную» гистологическую картину: неполный КК характеризуется утолщением субэпителиальной коллагеновой выстилки (>5 мкм, но < 10 мкм), а для неполного ЛК характерно повышение количества интраэпителиальных лимфоцитов (>10 интраэпителиальных лимфоцитов/100 эпителиоцитов, но <20 интраэпителиальных лимфоцитов/100 эпителиоцитов) и отсутствие выраженного утолщения субэпителиальной коллагеновой выстилки [4, 6].

Диагностика усложняется при наличии перекреста различных заболеваний. Наличие установленного

диагноза не исключает развитие МК на фоне другого заболевания. Наиболее часто микроскопический колит протекает в сочетании с целиакией [7], выявляется при аутоиммунных заболеваниях, в частности при ревматоидном артрите, при котором риск развития МК увеличивается также за счет базисной терапии, относящейся к факторам риска [4]. В таких случаях решающими являются данные гистологии и их правильная интерпретация.

Целью лечения является клиническая и гистологическая ремиссия. Для этого применяются препараты различных групп: топические стероиды, иммунодепрессанты, при неэффективности – генно-инженерная биологическая терапия.

В данной статье представлен клинический случай пациента с неполным коллагеновым типом МК в сочетании с лактазной недостаточностью.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Молодой человек 19 лет в марте 2022 г. обратился на амбулаторный прием с жалобами на вздутие, бурление, периодические боли в верхних отделах живота, в околопупочной области, не связанные с дефекацией, стул до 5 раз в сутки (характер стула от кашицеобразного до водянистого) без патологических примесей.

Из анамнеза заболевания: считал себя больным с августа 2021 г., когда после приема пищи через несколько часов появились боли в животе, жидкий стул. Температура не повышалась, к врачу не обращался.

Обратился за медицинской помощью в ноябре 2021 г. (в частную клинику) в связи с тем, что вышеописанные жалобы сохранялись. До момента обращения соблюдал диету с ограничением жирного, жареного, старался питаться 4–5 раз в день, за этот период потерял 5 кг веса. Был начат диагностический поиск: исключалась инфекционная природа диареи, целиакия, ВЗК, СРК и синдром избыточного бактериального роста (СИБР). Пациенту были проведены лабораторные исследования, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), колоноскопия, МРТ органов брюшной полости с контрастированием (табл. 1).

Обращало на себя внимание повышение антител к тканевой трансглутаминазе IgA при первичном анализе и выявление гаплотипа, характерного для риска целиакии. Было проведено гистологическое исследование биоптата 12-перстной кишки, морфологических признаков целиакии не получено. При повторных исследованиях антитела в пределах референтных значений. На фоне безглютеновой диеты симптомы сохранялись. По совокупности результатов обследования диагноз «целиакия» не был подтвержден.

Также были исключены воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и язвенный колит) на основании отсутствия характерной клинической симптоматики, эндоскопических изменений, характерных для заболеваний данной группы, нормальных показателей ASCA и ANCA, отсутствия повышения фекального кальпротектина.

В качестве основного диагноза на этом этапе рассматривался синдром раздраженного кишечника с диареей, что, на наш взгляд, не соответствовало основным критериям СРК согласно рекомендациям Римского консенсуса IV [8].

Проводилась терапия препаратами следующих групп в различных комбинациях (табл. 2): миотропные спазмолитики, пробиотики, невсасывающиеся кишечные антибиотики, ферментные препараты, гастропротекторы, ингибиторы протонной помпы, антациды, противодиарейные препараты с адсорбирующим действием. Отмечалось некоторое улучшение в виде уменьшения вздутия, снижения интенсивности болевого синдрома, прекратилась потеря веса, однако кратность стула оставалась прежней.

Уже с проведенными исследованиями, на фоне рекомендованной терапии пациент обратился на амбулаторный прием в ГБУЗ ГКБ №51 в марте 2022 г.

При детальном опросе выяснилось, что бурление, вздутие, эпизоды диареи эпизодически появлялись и ранее (в течение 4 последних лет до августа 2021 г.), частоту рецидивирования симптомов уточнить не может, связывал их с питанием. Последние 2 года частота эпизодов увеличилась. Отмечал ухудшение клинической симптоматики после употребления сыра, а также развитие диареи после приема белкового питания, которое запивал молоком (во время занятий в спортзале). Прием белкового питания прекратил, молоко в рационе практически отсутствует.

В связи с тем что качество жизни данные симптомы не снижали, к врачу не обращался.

В течение всей жизни – астеник, рост 180 см, вес 54 кг. С августа вес снизился до 48,3 кг (на момент первичного обращения). Последние 2 мес. вес оставался стабильным.

В дополнение к анамнезу жизни: рос и развивался нормально. Период грудного вскармливания уточнить не представлялось возможным (со слов, грудным молоком не кормили), в детстве проблем с пищеварением не отмечал. Наследственность не отягощена. Хронические заболевания, аллергические реакции, злоупотребление алкоголем, профессиональные вредности – отрицает. Курит в течение трех лет электронные сигареты.

В феврале 2021 г. перенес коронавирусную инфекцию, за медицинской помощью не обращался, документального подтверждения нет, специфическую терапию не получал. Не вакцинирован.

Состояние удовлетворительное. При физикальном осмотре: по органам и системам без отклонений. ИМТ 15, дефицит массы тела.

Пациенту было назначено дообследование, включающее развернутый биохимический анализ крови, бактериологическое исследование кала на кишечную группу, тестирование на *Helicobacter pylori*, генетическое исследование для диагностики лактазной недостаточности (учитывая анамнестические данные), повторное эндоскопическое исследование. Учитывая, что обследование проходило амбулаторно, и пациент самостоятельно

записывался на те или иные исследования, период обследования длился чуть больше месяца (табл. 1).

В этот период пациент получал симптоматическую терапию согласно рекомендациям Римского консенсуса IV по ведению пациентов с СРК и СРК-подобных расстройств с преобладанием диареи (табл. 2).

При дообследовании у пациента выявлен генотип СС полиморфного гена *T-13910C*, ассоциированный со снижением или полным отсутствием способности усваивать лактозу. Дифференциальная диагностика проводилась между лактазной недостаточностью, усугубившейся на фоне перенесенной пищевой инфекции, осложнившейся СИБР, микроскопическим колитом (до получения

повторной биопсии). Учитывая анамнестические данные (вздутие, эпизоды жидкого стула в течение всей жизни, связь с продуктами, содержащими лактозу), данные генетического анализа, отсутствие повышения уровня кальпротектина, изменений в анализах крови, наличие крахмала и клетчатки в кале, в качестве основного диагноза рассматривалась лактазная недостаточность.

С этого момента пациенту была назначена безлактозная диета, однако значимого улучшения не последовало. Пациенту было повторно выполнено эндоскопическое обследование. По результатам колоноскопии патологии в толстой кишке не выявлено, терминальный отдел подвздошной кишки технически не удалось

● **Таблица 1.** Результаты обследования

● **Table 1.** Diagnostic findings

Лабораторные исследования	Инструментальные исследования (заключения)
Период с ноября 2021 по март 2022 г. до обращения в ГБУЗ ГКБ №51 ДЗМ	
<ul style="list-style-type: none"> • От 25.11.21 – кал на дисбиоз: <i>E. coli</i> типичные 6 Ig КОЕ/1 г (норма 7–8), другая микрофлора 6 Ig КОЕ/1 г (норма 0) <i>Hafnia alvei</i>. Остальные показатели в пределах референтных значений. • От 11.12.21 – <i>общеклинический анализ кала</i>: крахмал и клетчатка – немного (в норме не обнаружен), аутоиммунная диагностика: кальпротектин в кале менее 30 мкг/г (положительный результат > 50 мкг/г). Остальные показатели в пределах референтных значений. • От 27.12.21 – <i>Биохимический анализ крови (выборочные показатели)</i>: альфа-амилаза, липаза, СРБ – в пределах референтных значений, другие биохимические показатели не оценивались • От 27.12.21 – <i>Общеклинический анализ крови</i>: без отклонений • От 27.12.21 – <i>Аутоиммунная диагностика</i>: Сахаромицеты. Антитела (ASCA) IgA 1,6 и IgG 7,8 Ед/мл (отрицательные < 10, положительные > 10) Антитела к цитоплазме нейтрофилов (ANCA) 0,19 Ед/мл (референтные значения 0–1) Антитела к тканевой трансглутаминазе IgA 17,96 МЕ/мл IgG 0,89 МЕ/мл (референтные значения отрицательные < 10, положительные > 10) • От 29.12.21 – <i>общеклинический анализ кала</i>: яйца гельминтов не обнаружены, простейшие не обнаружены • От 28.01.22 – <i>аутоиммунная диагностика</i>: Ат к глиадину IgG 4,1 МЕ/мл (референтные значения 0–12) Антитела к тканевой трансглутаминазе IgA 3,8 RU/ml (референтные значения 0–20) Ат к эндомизию IgA и IgG < 5 у.е. (референтные значения < 5) • От 28.01.22 – <i>генетическое исследование</i>: типирование HLA-DQ2/DQ8 выявлен гаплотип риска целиакии HLA-DQ8, включающий аллельные гены DQA1*03:01/03:02 DQB1*03:02 • От 03.02.22 – <i>Серология</i>: Хеликобактер пилори IgG 0,9 Ед/мл (референтные значения < 0,9 – не обнаружены, 0,9–1,1 – результат сомнительный, >1,1 – положительный). 	<ul style="list-style-type: none"> • От 23.11.21 <i>УЗИ ОБП</i> – эхо-признаки мезаденита (лоцируются множественные увеличенные лимфоузлы у корня брыжейки до 18 x 5 мм и в правой подвздошной области до 17 x 6 мм обычной формы и строения). Свободной жидкости в малом тазу нет, полоска жидкости до 10 мм в виде выпота. • От 27.12.21 – <i>MPT органов брюшной полости с в/в контрастным усилением</i>: незначительная гепатоспленомегалия, увеличенных лимфоузлов не выявлено, свободная жидкость не определяется. • От 30.12.21 – <i>видеоколоноскопия</i>: патологических изменений слизистой толстой кишки не выявлено. Гистоверификация с целью исключения микроскопического колита. Терминальный илеит? (эндоскоп свободно проведен в терминальный отдел подвздошной кишки на 15 см, просвет не нарушен, слизистая розовая, отчетная, местами бугристая, с увеличенными до 3–4 мм фолликулами сливного характера), гистоверификация. • <i>Протокол исследования биопсийного материала от 6.01.22</i>: 1. Гиперплазия фолликулов подвздошной кишки без признаков воспалительной болезни. 2. Фрагменты слизистой толстой кишки без признаков структурных и воспалительных изменений. • От 27.01.22 – <i>эзофагогастродуоденоскопия</i>: Эндоскопические признаки недостаточности кардии, поверхностного гастрита с геморрагическими эрозиями в теле желудка, эндоскопические признаки бульбита, дуоденита. • <i>Протокол исследования биопсийного материала от 31.01.22</i>: морфологическая картина хронического умеренно выраженного дуоденита. Достоверных признаков целиакии не получено.
Период с марта по июль 2022 г. до плановой госпитализации	
<ul style="list-style-type: none"> • 14.03.22 – <i>биохимический анализ крови</i> (стандартный, включая СРБ, альбумин) – без изменений. • От 14.03.22 – <i>серология</i>: Шигелл Флекснера 1–5 (п/кол) – отр., иерсиниоз IgG 0,3 (<0,8 антитела не обнаружены). Сальмонеллез (гр. А, В, С, Д, Е, сумм., п/кол) – отрицательный. • От 23.03.22 – <i>аутоиммунная диагностика</i>: Антитела к тканевой трансглутаминазе IgA 4,6 МЕ/мл; IgG 0,2 МЕ/мл (отрицательные < 10, положительные > 10). • От 13.04.22 – <i>урезный дыхательный тест</i>: 0,67 DOB % (отрицательный) (референтные значения < 0,3 отрицательный). • От 13.04.22 – <i>генетическое исследование</i>: Лактаза LCT: T-13910C (C/T-13910) значение C/C (выявлен полиморфизм, предрасполагающий к непереносимости лактозы в гомозиготной форме). • От 18.04.22 – <i>общеклинический анализ мочи</i>: без изменений • От 19.04.22 – <i>содержание углеводов в кале</i> – 0% (референтные значения 0) • От 27.04.22 – <i>анализ кала на дисбиоз</i>: снижение бифидобактерий 5 Ig КОЕ/1 г (референтные значения 9–10) и лактобактерий до 5 Ig КОЕ/1г (референтные значения 7–8), <i>E. coli</i> типичные 5 Ig КОЕ/1 г (норма 7–8), остальные показатели в пределах референтных значений. 	<ul style="list-style-type: none"> • От 14.04.22 – <i>эзофагогастродуоденоскопия</i>: недостаточность кардии, поверхностный гастрит, дуоденогастральный рефлюкс, поверхностный бульбит. • От 14.04.22 – <i>видеоколоноскопия</i>: на момент осмотра патологии не выявлено. Взята биопсия. • От 14.04.22 – <i>протокол исследования биопсийного материала</i>: в препарате фрагменты слизистой оболочки толстой кишки с явлениями слабовыраженной лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрации с примесью немногочисленных нейтрофилов, очаговыми микрокровоизлияниями в поверхностных отделах и лимфоидными агрегатами, очаговый фиброз собственной пластинки; при дополнительной окраски по Ван-Гизону и Мас-сону выявлено утолщение подэпителиального коллагена 8 мкм. Заключение: морфологическая картина может соответствовать микроскопическому колиту, неполный коллагеновый (толщина подэпителиального коллагена 8 мкм). • От 26.05.22 – <i>УЗИ органов брюшной полости</i>: патологии не выявлено.

● **Таблица 2.** Медикаментозная терапия
 ● **Table 2.** Pharmaceutical therapy

Дата назначения	Схема лечения
Период с октября 2021 по февраль 2022 г. до обращения в ГБУЗ ГКБ №51 ДЗМ	
21.11.21	Тримебутин форте (Тримедат форте) 300 мг 2 раза в течение месяца, Омепразол (Омез) 20 мг х 1 раз 14 дней, мультипробиотик (Бак-сет) 1 кап. 2 раза 14 дней.
6.12.21	Рифаксимин (Альфа-нормикс) 400 мг х 2 раза 7 дней, масляная кислота + инулин (Закофальк) 1 таб. 3 раза в течение месяца, Панкреатин (Креон) 10 тыс. 3 раза в течение 14 дней, далее по потребности.
16.01.22	Тримебутин (Тримедат) 200 мг х 3 раза 14 дней, Панкреатин (Креон) 10 тыс. х 3 раза 14 дней, Ребапимид (Ребагит) 100 мг х 3 раза в месяц, смектит диоктаэдрический (Смекта) 1 пак. х 2–3 раза в день в качестве смп., безглютеновая диета.
6.02.22	Ребапимид (Ребагит) 100 мг х 3 раза в течение месяца, спазмолитик с противовоспалительным и анксиолитическим действием (Колофорт) 2 таб. х 2 раза 14 дней, натрия алгинат + натрия гидрокарбонат + кальция карбонат (Гевискон) 1 пак. 3 раза в течение 14 дней.
16.02.22	Ребапимид (Ребагит) 100 мг х 3 раза в течение месяца, спазмолитик с противовоспалительным и анксиолитическим действием (Колофорт) 2 таб. х 2 раза 14 дней, смектит диоктаэдрический (Смекта) 1 пак. по требованию.
Период с марта по июль 2022 г. до плановой госпитализации	
12.03.22	Тримебутин (Тримедат) 200 мг х 3 раза в день минут за 20–30 до еды, Панкреатин (Микразим) 25 тыс. ед. х 3 раза во время еды в течение месяца, <i>Saccharomyces boulardii</i> (Энтерол) 1 кап. х 3 раза в течение 10 дней, после окончания энтерола курс Рифаксимин (Альфа-нормикс) 400 мг х 2 раза 7 дней.
14.04.22	Тримебутин (Тримедат) 200 мг х 3 раза, Ребапимид (Ребагит) 100 мг х 3 раза в течение месяца, Подорожник овальный (Мукофальк) 1 пак. в день в течение месяца, Лоперамида гидрохлорид (Лоперамид) симптоматически, безлактозная диета, частое дробное питание небольшими порциями 4–6 раз в день.
27.04.22	Продолжить Ребапимид (Ребагит) 100 мг х 3 раза в течение 14 дней, Тримебутин (Ребагит) 200 мг х 3 раза в течение 14 дней, пустыринок форте, синбиотик (Максилак) 1 кап. х 1 раз 14 дней, Будесонид (Буденофальк) гранулы 9 мг х 1 раз утром в течение 8 нед. (начало с 1.05.22).
10.05.22	Добавлен фермент лактаза (Лактазар) 2 раза в день по 1400 мг (2 таб.).
26.05.22	Будесонид (Буденофальк) продолжить до 6 нед. 9 мг утром, с 6-й нед. 9 мг через день в течение 14 дней, после 8-й нед. отмена, фермент лактаза (Лактазар) 2 приема и по требованию, Панкреатин (Микразим) 25 тыс. ед. х 3 раза во время еды, Висмута субцитрат (Де-нол) по 2 таб. х 2 раза в день в течение месяца.
июль 2022	До госпитализации в течение 4 нед. после окончания курса Будесонида (Буденофальк) принимал фермент лактазы (Лактазар) по требованию, Лоперамида гидрохлорид (Лоперамид) по требованию.

осмотреть. Была взята биопсия из правых и левых отделов ободочной кишки с целью исключения микроскопического колита. Далее были получены результаты гистологического исследования – морфологическая картина микроскопического колита, неполный коллагеновый тип (толщина подэпителиального коллагена 8 мкм, при норме от 2 до 5 мкм).

Учитывая все данные проведенных обследований и анализов, в качестве основного диагноза рассматривался микроскопический колит, неполный коллагеновый тип.

Носительство генотипа СС полиморфного гена LCT: T-13910, характерного для пациентов, не способных к усвоению лактозы, было неоспоримо. Необходимо отметить, что фенотипическое проявление болезни характеризовалось слабой выраженностью клинико-лабораторной симптоматики (анализ на содержание углеводов в кале отрицательный, отсутствие существенных изменений в клинической картине после начала безлактозной диеты).

С целью исключения присоединения бактериального компонента, перед началом терапии будесонидом был проведен контрольный анализ кала на дисбиоз (табл. 1).

С 01.05.22 начат прием будесонида в гранулах в дозировке 9 мг в сутки. На фоне терапии стул стал 1–2 раза в день, боли купировались, однако усилилось бурление

и вздутие. Данное состояние было расценено как побочное действие от приема будесонида в связи с наличием у пациента лактазной недостаточности. С 10.05.22 к приему будесонида был добавлен фермент лактаза. В течение недели стул нормализовался, бурление и вздутие купированы.

Пациенту был проведен 8-недельный курс терапии будесонидом с положительным эффектом.

После отмены будесонида возобновились эпизоды диареи, пациенту была запланирована госпитализация с целью стационарного дообследования.

В течение месяца пациент получал симптоматическую терапию ферментными и противодиарейными препаратами.

В конце июля пациент был планово госпитализирован в «МКНЦ им. А.С. Логинова», где было выполнено полное обследование (табл. 3). По результатам дообследования был подтвержден основной диагноз: «микроскопический колит, неполный коллагеновый тип, неполная ремиссия» и конкурирующий диагноз: «гиполактазия средней степени тяжести».

Пациенту было рекомендовано продолжить лечение будесонидом 9 мг в течение 8 нед., далее 6 мг 4 нед., 3 мг 4 нед., по требованию полиферментные препараты, препараты лактазы, противодиарейные средства.

- **Таблица 3.** Результаты обследования при плановой госпитализации
- **Table 3.** Diagnostic findings during scheduled hospitalization

Лабораторные исследования	Инструментальные исследования (заключения)	Результаты патогистологических исследований (заключения)
Результаты лабораторно-инструментальных методов обследования в МКНЦ им. А.С. Логинова с 22.07.22 по 04.08.2022 г.		
<ul style="list-style-type: none"> • От 25.07.2022 – биохимический анализ крови (выборочные показатели): Общий белок, Альбумин, С-реактивный белок, Альфа-амилаза, Гамма-глутамилтрансфераза, Щелочная фосфатаза, Калий, Железо, Креатинин, Мочевина – в пределах референтных значений. • От 25.07.2022 – Иммунологическое исследование: АТ к глиадину (IgA) 0,3 Ед/мл, АТ к глиадину (IgG) 2,0 Ед/мл, АТ к тканевой трансглутаминазе (IgA) 0,1 Ед/мл, АТ к тканевой трансглутаминазе (IgG) 1,0 Ед/мл, АТ к деамидированным пептидам глиадина (IgA) 1,6 Ед/мл, АТ к деамидированным пептидам глиадина (IgG) 2,4 Ед/мл. Все показатели в пределах референтных значений • От 25.07.2022 – клинический анализ кала: Форма: неоформленная. Консистенция: полувязкая. Цвет: светло-коричневый. Запах: обычный. Слизь: не обнаружена. Скрытая кровь: отрицательно. Билирубин: отрицательно. Стеркобилин: положительно. Мышечные волокна: в умеренном количестве. Соединительная ткань: не обнаружена. Жир нейтральный: в небольшом количестве. Жирные кислоты: не обнаружены. Крахмал: мало. Клетчатка перевариваемая: не обнаружено. Клетчатка неперевариваемая: в умеренном количестве. Нормальная йодофильная флора: не обнаружено. Эпителий: не обнаружено. Лейкоциты: не обнаружено. Эритроциты: не обнаружено. Дрожжевые грибы: не обнаружено. Патогенные простейшие: не обнаружено. Яйца гельминтов: не обнаружено. • От 25.07.2022 – Коагулограмма. Все показатели в пределах референтных значений. • 26.07.2022 – Микробиологическое исследование кала: Токсины А и В <i>Clostridium difficile</i> не обнаружены. • 26.07.2022 – экспресс-тест на лактазную недостаточность: Выявлена гиполактазия средней степени тяжести. • 28.07.2022 – Материал: пункционная биопсия кишечника: Вирус Эпштейна – Барр: не обнаружено. Цитомегаловирус: не обнаружено. 	<ul style="list-style-type: none"> • От 25.07.2022 – УЗИ органов брюшной полости: эхопризнаки взеси в желчном пузыре, гиперплазии мезентериальных лимфоузлов, минимального выпота в гипогастрии межпечельно. В проекции брыжейки лоцированы лимфоузлы размером до 19 x 5 мм с сохраненной КМД. Межпечельно в гипогастрии единичная анэхогенная прослойка толщиной 3 мм. • От 25.07.2022 – УЗИ полых органов (желудка, кишечника): Эхопризнаки гиперплазии мезентериальных лимфоузлов, минимального выпота межпечельно. Лоцируются в проекции брыжейки увеличенные лимфоузлы с сохраненной КМД, размером до 19 x 5 мм. В гипогастрии межпечельно единичная анэхогенная жидкостная прослойка толщиной до 3 мм. • ЭКГ от 25.07.2022: Замедление внутрижелудочковой проводимости. Изменения ST-T в II, III, aVF, V6 по типу ранней реполяризации желудочков. • От 26.07.2022 – эзофагогастродуоденоскопия с взятием биопсии: Эндоскопические признаки поверхностного очагового гастрита. Биопсия №1 – из слизистой оболочки постбульбарного отдела взята на целиакию, амилоидоз и болезнь Уиппла + лактазная недостаточность. • От 26.07.2022 – МСКТ ОБП, КТ-энтерография с КУ: КТ – данных за структурную патологию органов брюшной полости не получено. Данных за воспалительные изменения кишечника не получено. • От 26.07.2022 – ректосигмоколоноскопия с взятием биопсии: Во всех отделах толстой кишки патологии не выявлено. Лимфофолликулярная гиперплазия осмотренной части слизистой оболочки подвздошной кишки. Просвет осмотренной части тонкой кишки не изменен, складки мелкие, перистальтика прослеживается, слизистая оболочка розовая, бархатистая. На слизистой тонкой кишки определяются множественные лимфоидные фолликулы, увеличенные до 0,2 см в диаметре. Со слизистой толстой кишки взята биопсия на ПЦР для исключения цитомегаловируса и вируса Эпштейна – Барр. Слизистая оболочка слепой, восходящей, поперечно-ободочной, нисходящей, сигмовидной, прямой кишки не изменена. Также взята биопсия №7 с различных отделов толстой кишки. • От 02.08.2022 – дыхательный водородный тест с лактулозой: Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке не выявлен. 	<ul style="list-style-type: none"> • От 02.08.2022 – исследование слизистой оболочки постбульбарного отдела (биопсия на целиакию, амилоидоз и болезнь Уиппла): Слабовыраженный неактивный дуоденит. Морфологических признаков амилоидоза, болезни Уиппла, целиакии не обнаружено. • От 02.08.2022 – 1 фрагмент со слизистой терминального отдела подвздошной кишки: Хронический, умеренно выраженный неактивный дуоденит (область пейеровой бляшки). • 1 фрагмент со слизистой купола слепой кишки, 1 фрагмент со слизистой восходящей ободочной кишки, 1 фрагмент со слизистой поперечной ободочной кишки: Морфологические признаки хронического очагового слабовыраженного (легкой степени тяжести) слабоактивного колита. • 1 фрагмент со слизистой нисходящей ободочной кишки, 1 фрагмент слизистой сигмовидной ободочной кишки, 1 фрагмент со слизистой прямой кишки: Морфологическая картина хронического, умеренно выраженного (средней степени тяжести) слабоактивного колита. С учетом клинических данных и новых европейских рекомендаций UEG/EMCG (2021 г.) очаговые утолщения базальной мембраны и небольшое увеличение воспалительного инфильтрата в собственной пластинке слизистой оболочки позволяет охарактеризовать процесс как неполный вариант микроскопического коллагенозного колита.

Рекомендована плановая госпитализация через 16 нед. с целью выполнения контрольной колоноскопии и оценки степени гистологической ремиссии.

В момент написания статьи пациент завершил основной курс лечения, состояние – удовлетворительное, контрольную госпитализацию в «МКНЦ им. А.С. Логинова» не осуществил по личным причинам, продолжает терапию полиферментными препаратами и препаратом лактазы, стул 1–2 раза в день, оформленный или полуоформленный, вес стабильный. Значительно повысилось качество жизни пациента.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данной статье представлен клинический случай микроскопического колита неполного коллагенового типа в сочетании с гиполактазией средней степени тяжести. Диагноз установлен в соответствии с европейскими рекомендациями UEG/EMCG 2021 г. на основании клинической картины и гистологических заключений.

Особенное внимание и клинический интерес представляет возраст больного. МК – это болезнь, имеющая

возрастные особенности, о которых говорилось выше, именно поэтому такой интерес представляет возраст нашего больного – 19 лет на момент обращения, т. к. описанных клинических примеров в молодом возрасте до 20 лет нами не найдено.

Также клинический интерес представляет сочетание основного диагноза с гиполактазией средней степени тяжести (в настоящий момент больше всего данных представлено по сочетанию МК с целиакией). Конкурирующий диагноз уводил в сторону и не позволял начать лечение с целью купирования симптомов, снижающих качество жизни пациента, а также определил нестандартный ответ на терапию. Как известно, препаратом первой линии для индукции ремиссии (а в случае рецидива после индукционного курса в качестве поддерживающей терапии микроскопического колита) является будесонид в дозе 9 мг/сут и в дозе 6 мг/сут – в качестве поддерживающей терапии [4]. Будесонид представляет собой стероид II поколения топического действия, что позволяет проводить селективное лечение желудочно-кишечного тракта и печени. Очень высокая аффинность будесонида к стероидным рецепторам (в 60 раз выше, чем у преднизолона) обеспечивает препарату более высокую эффективность, чем у системных глюкокортикостероидов (ГКС). Будесонид при пероральном приеме всасывается в кишечнике, и через систему воротной вены попадает в печень. При прохождении через печень 90% препарата разрушается (эффект «первого прохождения»). В отличие от системных ГКС только 10% будесонида попадает в системную циркуляцию (при этом около 90% этого количества связывается с альбумином и инактивируется). Таким образом, системная биодоступность будесонида – всего 1%. При использовании стандартной суточной дозы 9 мг, благодаря эффекту «первого прохождения» через печень, выработка собственного кортизола не падает ниже критического уровня 5,4 мкг/дл, что и объясняет существенное уменьшение частоты системных побочных эффектов у лиц, принимающих будесонид [9]. Целью лечения является клиническая и гистологическая ремиссия. При хроническом течении и резистентности к будесониду рекомендуется назначение азатиоприна или генно-инженерной биологической терапии (инфликсимаб, адалимумаб, ведолизумаб) для индукции ремиссии и в качестве поддерживающей терапии.

Несмотря на то что МК – это хроническое воспалительное заболевание, оно имеет благоприятный прогноз и не повышает риск колоректального рака в отличие от ВЗК [4, 10, 11], основная задача заключается в повышении качества жизни пациентов и устранении симптомов.

Учитывая, что к началу лечения микроскопического колита мы уже знали о наличии гиполактазии по данным генетического исследования, то при возникновении вздутия, болевого синдрома и послабления стула на фоне первоначального улучшения с начала приема будесонида состояние расценивалось именно как реакция на препарат, содержащий в качестве вспомогательного вещества лактозу. Вопрос об отмене препарата не рассматривался, наша задача была сохранить терапию как можно

дольше. Лечение топическими глюкокортикостероидами – «золотой стандарт» лечения пациентов с микроскопическим колитом. Было принято решение о добавлении фермента лактазы, что позволило купировать возобновившиеся симптомы кишечной диспепсии. После коррекции терапии состояние пациента стабилизировалось, и он смог продолжить прием будесонида.

При плановой госпитализации в МКНЦ им. А.С. Логина пациенту было проведено тщательное дообследование, на основании которого исключены целиакия, болезнь Уиппла, амилоидоз, ВЗК, инфицирование вирусами Эпштейна – Барр, цитомегаловирусом, бактериальный генез колита, СИБР в тонкой кишке.

Был подтвержден диагноз микроскопического колита и окончательно установлен диагноз гиполактазии средней степени тяжести. По результатам гистологии – микроскопический колит в стадии неполной ремиссии, в связи с чем была продолжена терапия будесонидом с постепенным снижением дозы препарата длительностью до 16 нед. с последующей рекомендацией о контрольном исследовании.

Несмотря на то что клинические проявления МК хорошо описаны в рекомендациях и обзорных статьях [4, 12], и, казалось бы, что не так и сложно заподозрить этот диагноз, однако анализ клинических разборов и данный клинический случай демонстрируют мозаичность клинических проявлений.

Так, в клиническом разборе 2015 г. представлен случай пациентки 58 лет с диагнозом «МК», у которой течение болезни сопровождалось продолжительной лихорадкой и повышением воспалительных маркеров [13], что не является типичным проявлением клинической картины для МК.

В нашем случае пациент на протяжении нескольких лет имел симптомы лактазной недостаточности, но они были настолько неявными, не снижали качества жизни, что пациент не придавал им значения.

Дебют болезни – внезапный, пациент связывал появление симптоматики с приемом некачественной пищи, что в большей степени направляло врачей в сторону первично инфекционной этиологии. На наш взгляд, триггером послужил, вероятно, перенесенный инфекционный гастроэнтерит. Известно, что перенесенная инфекция рассматривается в качестве провоцирующего фактора по данным ретроспективного исследования с большим количеством «случай – контроль» [14]. Также у пациента имелся доказанный фактор риска – курение.

Интересным представляется и тот факт, что за полгода до начала заболевания пациент в легкой форме перенес COVID-19. С учетом накопленных на настоящий момент данных о дебюте различных аутоиммунных заболеваний после перенесенной ковидной инфекции [15] нельзя исключать, что этот фактор также мог внести свой вклад в развитие болезни.

Пациенту трижды была проведена тотальная колоноскопия со взятием биопсии в независимых учреждениях и исследованием на предмет МК. В первом случае патологии не было выявлено, два последующих гистологических исследования, независимо друг от друга, описали

морфологическую картину МК неполного коллагенового типа и дали возможность убедительно поставить диагноз и начать необходимую терапию. Сложность в постановке диагноза «МК» заключается не только в том, чтобы его заподозрить, но и в правильной интерпретации полученных морфологических изменений, которые являются основным критерием в постановке диагноза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Количество пациентов, обращающихся с жалобами на расстройство пищеварения, с каждым годом увеличивается. Значительный вклад в это внесла пандемия COVID-19, которая длится уже почти 3 года. Препараты, используемые для лечения инфекции и ее осложнений, оказывают негативное действие на желудочно-кишечный тракт, не говоря уже о самом повреждающем действии вируса. На фоне возрастающего количества пациентов с расстройством пищеварения, как следствие перенесенного COVID-19, важно не забывать и о других, не лежащих на поверхности диагнозах.

Как показал наш клинический случай, не всегда мы сталкиваемся с пациентами, подходящими под типичные признаки той или иной болезни. Учитывая увеличение заболеваемости МК, непростой диагностический поиск при постановке данного диагноза, возрастную вариацию, описание клинических случаев, отличающихся от усредненных портретов «типичного больного» с микроскопическим колитом, представляет клинический интерес.

Надеемся, что данный клинический случай будет полезен в практике врачей-терапевтов и гастроэнтерологов и поможет не пропускать редко встречающиеся диагнозы в рутинной практике.

Не даром в 1977 г. в Душанбе, открывая пленум Всесоюзного общества гастроэнтерологов, посвященный редким, трудно диагностируемым заболеваниям органов пищеварения, В.Х. Василенко сказал: «Мы распознаем только те болезни, которые знаем».

Поступила / Received 08.09.2023

Поступила после рецензирования / Revised 27.09.2023

Принята в печать / Accepted 28.09.2023



Список литературы / References

- Lindström CG. Collagenous colitis' with watery diarrhea – a new entity? *Pathol Eur.* 1976;11(1):87–89. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/934705>.
- Münch A, Aust D, Bohr J, Bonderup O, Fernández Bañares F, Hjortswang H et al. Microscopic colitis: Current status, present and future challenges: statements of the European Microscopic Colitis Group. *J Crohns Colitis.* 2012;6(9):932–945. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2012.05.014>.
- Nielsen OH, Fernandez-Bañares F, Sato T, Pardi DS. Microscopic colitis: Etiopathology, diagnosis, and rational management. *Elife.* 2022;11:e79397. <https://doi.org/10.7554/eLife.79397>.
- Miehlke S, Guagnozzi D, Zabana Y, Tontini GE, Kanstrup Fiehn A-M, Wildt S 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. <https://doi.org/10.1177/2050640620951905>.
- El-Matary W, Giris S, Huynh H, Turner J, Diederichs B. Microscopic colitis in children. *Dig Dis Sci.* 2010;55(7):1996–2001. <https://doi.org/10.1007/s10620-009-0964-4>.
- Tome J, Kamboj AK, Pardi DS. Microscopic Colitis: A Concise Review for Clinicians. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(5):1302–1308. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.03.022>.
- Фадеева НА, Осадчук АМ, Куколева ЕО, Артыкова ГБ, Хомерики СГ, Лоранская ИД, Парфенов АИ. Проблемы диагностики и лечения сочетания целиакии и микроскопического колита. Клиническое наблюдение. *Эффективная фармакотерапия.* 2022;18(22):112–116. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2022-18-22-112-116>.
Fadееva NA, Osadchuk AM, Kukoleva EO, Artykova GB, Khomeriki SG, Loranskaya ID, Parfenov AI. The Problems of Diagnosis and Treatment the Comorbidity of Celiac Disease and Microscopic Colitis. *Effective Pharmacotherapy.* 2022;18(22):112–116. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2022-18-22-112-116>.
- Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, Spiller R. Bowel Disorders. *Gastroenterology.* 2016;S0016-5085(16)00222-5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.031>.
- Miehlke S, Barreiro-de Acosta M, Bouma G, Carpio D, Magro F, Moreels T, Probert C. Oral budesonide in gastrointestinal and liver disease: A practical guide for the clinician. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29603368>.
- Miehlke S, Heymer P, Bethke B, Bästlein E, Meier E, Bartram H-P et al. Budesonide treatment for collagenous colitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Gastroenterology.* 2002;123(4):978–984. <https://doi.org/10.1053/gast.2002.36042>.
- Bonderup OK, Hansen JB, Birket-Smith L, Vestergaard V, Teglbjaerg PS, Fallingborg J. Budesonide treatment of collagenous colitis: a randomised, double blind, placebo controlled trial with morphometric analysis. *Gut.* 2003;52(2):248–251. <https://doi.org/10.1136/gut.52.2.248>.
- Андреев ДН, Маев ИВ, Кучерявый ЮА, Черемушкин СВ. Микроскопический колит с позиций современной гастроэнтерологии. *Consilium Medicum.* 2021;23(5):395–401. <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.5.200888>.
Andreev DN, Maev IV, Kucheryavyy YA, Cheremushkin SV. Microscopic colitis from the standpoint of modern gastroenterology. *Consilium Medicum.* 2021;23(5):395–401. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.5.200888>.
- Кулыгина ЮА, Скалинская МИ, Агеева ТА. Микроскопический колит, клинический разбор. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2015;(3):101–105. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/tquuwH>.
Kulygina YuA, Skalinskaya MI, Ageeva TA. Microscopic colitis: the clinical case. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2015;(3):101–105. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/tquuwH>.
- Khalili H, Axelrad JE, Roelstraete B, Olén O, D'Amato M, Ludvigsson JF. Gastrointestinal Infection and Risk of Microscopic Colitis: A Nationwide Case-Control Study in Sweden. *Gastroenterology.* 2021;160(5):1599–1607. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.01.004>.
- Cañas CA. The triggering of post-COVID-19 autoimmunity phenomena could be associated with both transient immunosuppression and an inappropriate form of immune reconstitution in susceptible individuals. *Med Hypotheses.* 2020;145:110345. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110345>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Е.А. Волчкова, М.Д. Ардатская

Написание текста – Е.А. Волчкова

Сбор и обработка материала – Е.А. Волчкова, К.С. Легкова

Обзор литературы – Е.А. Волчкова, К.С. Легкова

Перевод на английский язык – Е.А. Волчкова

Анализ материала – Е.А. Волчкова, М.Д. Ардатская

Редактирование – М.Д. Ардатская

Утверждение окончательного варианта статьи – М.Д. Ардатская

Contribution of authors:

Concept of the article – Ekaterina A. Volchkova, Maria D. Ardatskaya

Text development – Ekaterina A. Volchkova

Collection and processing of material – Ekaterina A. Volchkova, Kristina S. Legkova

Literature review – Ekaterina A. Volchkova, Kristina S. Legkova

Translation into English – Ekaterina A. Volchkova

Material analysis – Maria D. Ardatskaya

Editing – Maria D. Ardatskaya

Approval of the final version of the article – Maria D. Ardatskaya

Информация об авторах:

Волчкова Екатерина Андреевна, к.м.н., доцент кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а; заведующая 3-м терапевтическим отделением, Городская клиническая больница №29 имени Н.Э. Баумана; 111020, Россия, Москва, Госпитальная площадь, д. 2; volchkovakaty@mail.ru

Легкова Кристина Сергеевна, врач-ординатор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а; ignatovakris71@mail.ru

Ардатская Мария Дмитриевна, д.м.н., профессор, профессор кафедры гастроэнтерологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а; ma@uni-med.ru

Information about the authors:

Ekaterina A. Volchkova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Therapy, Cardiology and Functional Diagnostics with Nephrology Module, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia; Head of the Therapeutic Department, Bauman City Clinical Hospital No. 29; 2, Gospitalnaya Square, Moscow, 111020, Russia; volchkovakaty@mail.ru

Kristina S. Legkova, Resident Physician of the Department of Therapy, Cardiology and Functional Diagnostics with Nephrology Module, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia; ignatovakris71@mail.ru

Maria D. Ardatskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Gastroenterology, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia; ma@uni-med.ru